



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1826/2019

Vitória, 05 de novembro de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Cível Criminal e Fazenda Pública de Aracruz – MM^a. Juíza de Direito Dra. Maristela Fachetti – sobre o medicamento: **Alirocumabe 75 mg (Praluent®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico **não proveniente do SUS**, às fls. 08, emitido em 26/09/19 pela médica Dra. Delsilene de Oliveira CRM-ES 8456, trata-se de paciente com dislipidemia de longa data (LDL 202) porém intolerante a outras formas de tratamento “do colesterol”, já fez uso de ômega 3, atorvastatina, sinvastatina, pitavastatina, rosuvastatina, ezetimiba – todos sempre apresentam efeitos colaterais (ora gastrointestinais, como dor abdominal e plenitude gástrica, ora muscular como dor muscular). Paciente aderente a tratamento dietéticos e faz atividade física moderada (devido dor na coluna não consegue fazer atividade física intensa). Necessita de Praluent® 75 mg (Alirocumabe).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. **Em janeiro de 2019, foi publicada atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite.**

DA PATOLOGIA

1. A **Dislipidemia, hiperlipidemia ou hiperlipoproteinemia** é a presença de níveis elevados ou anormais de lipídeos e/ou lipoproteínas no sangue. As anormalidades nos lipídios e lipoproteínas são extremamente comuns na população geral, e são consideradas um fator de risco altamente modificável para doenças cardiovasculares, devido à influência do colesterol, uma das substâncias lipídicas clinicamente mais relevantes na aterosclerose. A Doença Arterial Coronariana (DAC) é uma consequência direta da aterosclerose nas artérias coronárias.

DO TRATAMENTO

1. **Dislipidemia:**

1.1 Tratamento não farmacológico:

O tratamento não farmacológico deve ser tentado como medida isolada por seis meses



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

em pacientes de baixo risco e por três meses em pacientes de risco médio. Se a meta estabelecida não é alcançada após os períodos preconizados, deve-se instituir a terapia farmacológica. Para os pacientes de risco alto, ou muito alto, a terapia farmacológica com estatinas deve ser iniciada simultaneamente com as mudanças no estilo de vida.

1.2 Tratamento farmacológico:

As estatinas constituem os fármacos de eleição no tratamento da **hipercolesterolemia**. O tratamento farmacológico para os pacientes estratificados como de risco cardiovascular baixo, médio e alto, deverá ser iniciado com sinvastatina. Para os pacientes de risco cardiovascular muito alto e meta de redução lipídica igual ou maior que 40% em relação ao LDL-C basal, o tratamento deve ser iniciado com atorvastatina, com dose inicial de 10mg/dia, podendo chegar ao máximo de 40mg/dia. Naqueles pacientes com risco muito alto, mas com meta de redução lipídica menor que 40%, o tratamento farmacológico deverá ser iniciado com sinvastatina.

DO PLEITO

1. **Alirocumabe 75 mg (Praluent®)**: de acordo com a bula registrada na ANVISA, Praluent está indicado em adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, como adjuvante à dieta:
 - em pacientes incapazes de atingir os níveis alvos predefinidos da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) com o máximo de dose de estatina tolerada, em combinação à estatina ou à estatina associada a outras terapias hipolipemiantes ou,
 - em pacientes intolerantes a estatina, seja como monoterapia ou em associação a outra terapia hipolipemiante.

1.1 **O efeito de Praluent® sobre a morbidade e a mortalidade cardiovascular ainda não foi determinado.**

1.2 O medicamento **Praluent®** foi registrado na ANVISA em 15/08/2016.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Alirocumabe 75 mg (Praluent®)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto, cabe informar que há na rede pública vasto arsenal terapêutico para tratamento da condição que aflige a Requerente, já que de acordo com **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite do Ministério da Saúde** estão padronizados e disponíveis para redução dos níveis de triglicérides e colesterol, na rede municipal de saúde o medicamento **Sinvastatina 10, 20 e 40mg** e na rede estadual de saúde, os medicamentos **Genfibrozila comprimidos de 600 e 900 mg, Ácido nicotínico comprimidos de 250, 500 e 750mg, Bezafibrato comprimidos e drágeas de 200 mg e comprimidos de desintegração lenta de 400 mg, Ciprofibrato comprimidos de 100 mg, Etofibrato cápsula de 500 mg, Fenofibrato cápsulas de 200 mg e cápsulas de liberação retardada de 250 mg**, bem como os medicamentos antilipêmicos **Atorvastatina 10, 20, 40 e 80 mg, Fluvastatina cápsula de 20 e 40 mg, Lovastatina comprimidos de 10, 20 e 40 mg e Pravastatina sódica comprimidos de 10, 20 e 40 mg**, disponibilizados pelas Farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. Apesar de alguns trabalhos sugerirem terapia hipolipemiante agressiva em pacientes de muito alto risco cardiovascular, as evidências são conflitantes. Os resultados da terapia agressiva (LDL-C alvo de 70 mg/dL) não demonstraram benefício sobre mortalidade geral ou mortalidade cardiovascular. Os estudos apontam para uma redução da incidência de IAM, mas também para uma maior taxa de eventos adversos, com elevação de enzimas hepáticas, miopatia, aumento da incidência de diabetes e abandono de tratamento.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. No presente caso, a médica prescritora informa em laudo “paciente com dislipidemia de longa data (LDL 202) porém intolerante a outras formas de tratamento “do colesterol”, já fez uso de ômega 3, atorvastatina, sinvastatina, pitavastatina, rosuvastatina, ezetimiba – todos sempre apresentam efeitos colaterais (ora gastrointestinais, como dor abdominal e plenitude gástrica, ora muscular como dor muscular). Paciente aderente a tratamento dietéticos e faz atividade física moderada (devido dor na coluna não consegue fazer atividade física intensa)”.
5. Em relação ao **Alirocumabe 75 mg (Praluent®)**, apesar de ser um medicamento considerado promissor, porém considerando que a própria bula do fabricante relata que o seu efeito sobre a morbi-mortalidade cardiovascular ainda não foi determinado, considerando ser um medicamento introduzido no mercado brasileiro em 2016 e até o momento não possuir perfil de eficácia e segurança amplamente descrito na literatura, ou seja, atualmente com evidências limitadas (não foram encontrados ensaios clínicos randomizados, não controlados com placebo, de longa duração, com amostra significativa e não patrocinado pela indústria) e estudos escassos que comparem sua eficácia e segurança frente aos medicamentos amplamente utilizados na prática clínica para o tratamento da hipercolesterolemia, **entende-se que o mesmo não deva ser fornecido pelo SUS, bem como o seu uso deve ser restrito e cauteloso, sendo a responsabilidade pela indicação de uso de inteira responsabilidade do médico prescritor.**
6. Pertinente esclarecer que a Secretaria Estadual de Saúde, por meio da Comissão Estadual de Farmacologia e terapêutica, avalia os processos abertos junto as Farmácias Cidadãs Estaduais, quando há solicitação de medicamento não padronizado (como no caso em tela) ou padronizado, mas para um CID não contemplado. Caso comprovada a necessidade de uso do medicamento, prontamente providenciam a sua aquisição/dispensação.
7. Desta forma pontuamos que está em vigor o **Decreto Nº 4008-R, de 26 de agosto de 2016**, publicado no Diário Oficial do Estado do Espírito Santo em 30/8/2016, dis-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- ciplinando procedimentos adotados por médicos e odontólogos vinculados à Secretaria de Estado da saúde – SESA. O Artigo 2º cuida de procedimentos e medicamentos não padronizados pelo SUS. A justificativa técnica deverá ser apresentada por meio de ferramenta informatizada. www.sesa.es.gov.br.
8. Já a resolução nº 29 do Ministério da Saúde, de 26 de Julho de 2017, dispõe sobre a apresentação de justificativa para a prescrição de medicamento(s) não padronizado(s) no Sistema Único de Saúde (SUS) e centralização de dados, e estabelece formulário para ser preenchido pelo prescritor.
 9. Não consta documentação comprobatória da solicitação administrativa prévia junto à rede pública de saúde, assim como não consta documentação comprobatória da negativa de fornecimento.
 10. Ademais, destacamos que na documentação encaminhada a este Núcleo **não consta informação pormenorizada sobre o quadro clínico da paciente e acompanhamento realizado, uma vez que não há nos autos informações de forma detalhada acerca dos tratamentos já realizados informando além do nome dos fármacos, o período de uso com cada medicamento, ajustes posológicos (utilização de dose máxima por exemplo), bem como associações utilizadas e ainda acerca do manejo clínico realizado por profissional de saúde, frente a eventos indesejáveis. Adicionalmente cumpre informar que não foram apresentados exames laboratoriais que demonstrem a presença da enfermidade ou demonstrem o mau controle dos níveis de colesterol durante o uso das alternativas padronizadas (por exemplo com elevação de CPK, comprovando ser a paciente intolerante ao uso de estatinas), informações estas que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados.**
 11. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em:
http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd16.pdf <>. Acesso em 05 nov. 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite**. Disponível em:
<<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/agosto/09/Portaria-Conjunta-PCDT-Dislipidemia.pdf>>. Acesso em 05 nov. 2019.

DUCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J.. Medicina Ambulatorial: condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

FUCHS, Flávio; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006, 543p.

PRALUENT. Bula ANVISA. Disponível em:
<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9081242018&pIdAnexo=10769672>. Acesso em 05 nov. 2019.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

STOEKENBROEK, ROBERT.M.; et al. PCSK9 inhibition: the way forward in the treatment of dyslipidemia. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4601145/>>. Acesso em 05 nov. 2019.

MONTANO-SOSA, M et al . Inhibición de PCSK9: una nueva alternativa para reducir el colesterol y prevenir la enfermedad cardiovascular aterosclerosa. Med. interna Méx., Ciudad de México, v. 33, n. 2, p. 226-237, abr. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000200226&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 05 nov. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes de Doença Coronariana Crônica. Angina estável. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 83, Supl 2, Setembro 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v83s2/21516.pdf>>. Acesso em 05 nov. 2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde/ DISLIPIDEMIA PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES E PANCREATITE. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dislipidemia-livro-2013.pdf>. Acesso em 05 nov. 2019.

ARAUJO, Renata G.; CASELLA FILHO, Antonio; CHAGAS, Antonio Carlos P.. Ezetimiba: farmacocinética e terapêutica. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo , v. 85, supl. 5, p. 20-24, Oct. 2005. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005002400006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 05 nov. 2019.

CORREIA, Luis C. L.. Ezetimibe: Significado Clínico e Científico do Estudo IMPROVE-IT. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 106, n. 3 p. 247-249, Mar 2016. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016000300247&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 05 nov. 2019.