



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1928/2019

Vitória, 19 de novembro de 2019

Processo n^o [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2^a Vara de São Gabriel da Palha – MM^a. Juíza de Direito Dr^a. Lívia Regina Savergnini Bissoli Lage – sobre o medicamento: **Evolocumabe (Repatha®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico às fls. 22 e 23, **não datado e não proveniente do SUS**, emitido pelo Dr. João Miguel Malta Dantas CRM-ES 6107, o paciente de 45 anos, é portador de HAS e dislipidemia mista aterogênica evoluindo com aterosclerose sistêmica em idade precoce, histórico de internação por síndrome coronariana aguda sem supra ST de alto risco, DAC multiarterial, indicação de cirurgia para revascularização do miocárdio, porém, devido recusa do paciente foi optado pela estratificação de APTC com implantante de múltiplos stents farmacológicos. Uso de rosuvastatina 40 mg/dia + ezetimiba 10 mg/dia desde 05/04/16 e mesmo assim mantém desde 2016 quadro de LDL fora da meta, pois é paciente de altíssimo risco cardiovascular. Mantém LDL fora da meta em vigência de terapia clínica otimizada aliada ao tratamento não farmacológico com dieta e atividade física regular. A indicação de evolocumabe se deve à presença de LDL persistentemente elevado em paciente de altíssimo risco cardiovascular e com progressão da aterosclerose na vigência da terapia padrão com rosuvastatina + ezetimiba – dose máxima. CID E 780 / I 10 / I 255 / I 200. Profissional descreve resultados de exames.
2. Às fls. 24 consta receituário médico **não datado e não proveniente do SUS**,



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

emitido pelo Dr. João Miguel Malta Dantas CRM-ES 6107, com prescrição do medicamento pleiteado.

3. Consta decisão SESA/GEAF/CEFT com indeferimento da solicitação administrativa.

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).
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.**



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

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 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.



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

DO PLEITO

1. **Evolocumabe (Repatha®):** de acordo com a bula, Repatha® é utilizado em adição à dieta para redução do colesterol se:
 - É um adulto com um alto nível de colesterol no sangue (hipercolesterolemia primária [familiar heterozigótica e não familiar] e dislipidemia mista). Administrado:
 - Junto a uma estatina ou com uma estatina associada a outros medicamentos para redução do colesterol, se a dose máxima de estatina não reduzir os níveis de colesterol suficientemente.
 - Isoladamente ou junto a outros medicamentos para redução do colesterol quando as estatinas não funcionarem bem ou não puderem ser usadas.
 - Tiver doze anos de idade ou mais com um alto nível de colesterol no sangue (hipercolesterolemia familiar homozigótica ou HFHo) por causa de uma condição existente em sua família (Hipercolesterolemia Familiar). Administrado:
 - Junto a outros tratamentos para redução do colesterol.
2. **Consta ainda que o efeito de REPATHA na morbidade e mortalidade cardiovascular não foi determinado.**

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Evolocumabe (Repatha®)** 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. Cabe informar que de acordo com **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite do**



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

Ministério da Saúde estão padronizados e disponíveis para redução dos níveis de triglicerídeos 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.
4. No presente caso, prescritor informa “portador de HAS e dislipidemia mista aterogênica evoluindo com aterosclerose sistêmica em idade precoce, histórico de internação por síndrome coronariana aguda sem supra ST de alto risco, DAC multiarterial, indicação de cirurgia para revascularização do miocárdio, porém, devido recusa do paciente foi optado pela estratificação de APTC com implantante de múltiplos stents farmacológicos. Uso de rosuvastatina 40 mg/dia + ezetimiba 10 mg/dia desde 05/04/16 e mesmo assim mantém desde 2016 quadro de LDL fora da meta, pois é paciente de altíssimo risco cardiovascular. Mantém LDL fora da meta em vigência de terapia clínica otimizada aliada ao tratamento não farmacológico com dieta



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

e atividade física regular. A indicação de evolocumabe se deve à presença de LDL persistentemente elevado em paciente de altíssimo risco cardiovascular e com progressão da aterosclerose na vigência da terapia padrão com rosuvastatina + ezetimiba – dose máxima”.

5. Em relação ao **Evolocumabe (Repatha®)**, apesar de ser um medicamento promissor, porém considerando que a própria bula do fabricante relata que o seu efeito na morbidade e mortalidade cardiovascular não foi determinado, considerando ser um medicamento “novo” no mercado, 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. Um estudo publicado em dezembro de 2017 no conceituado periódico JAMA, concluiu pela ausência de custo eficácia, naquele momento, para a adoção deste fármaco em sistemas públicos ou privados de saúde, considerando seus elevados custos. Para que o fármaco se tornasse custo eficaz para a realidade seu preço deveria cair cerca de 62%.
7. A CONITEC já publicou relatório de recomendação em 7 de dezembro de 2017 quando os membros do plenário recomendaram, por unanimidade, a não incorporação de evolocumabe para o tratamento de pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica.
8. Destacamos que na documentação encaminhada a este Núcleo **não consta informação pormenorizada sobre os tratamentos já realizados informando o período de uso com cada medicamento, ajustes posológicos, bem como associações utilizadas, bem como não foram remetidos a este Núcleo os exames laboratoriais que demonstrem a presença da enfermidade ou**



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: 19 de novembro 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2013; 101(4Supl.1): 1-22. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v101n4s1/v101n4s1.pdf>>. Acesso em: 19 de novembro 2019.

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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Dislipidemia_CPo4_2019.pdf>. Acesso em: 19 de novembro 2019.

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: 19 de novembro 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=So186-



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

48662017000200226&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 19 de novembro 2019.

EVOLOCUMABE. Bula do medicamento Repatha. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?

[pNuTransacao=24116662016&pIdAnexo=3967969](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24116662016&pIdAnexo=3967969)>. Acesso em: 19 de novembro 2019.

NATJUS - TJCE. NOTA TÉCNICA DE NÚMERO 75 - Uso do Rephata[®] para o tratamento do paciente dislipidêmico com coronariopatia grave. Disponível em:

<<https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2018/01/EVOLOCUMABE-REPATHA>

[%C2%AE-PARA-TRATAMENTO-DE-CORONARIOPATIA-GRAVE.pdf](https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2018/01/EVOLOCUMABE-REPATHA%C2%AE-PARA-TRATAMENTO-DE-CORONARIOPATIA-GRAVE.pdf)>. Acesso em: 19 de novembro 2019.

CONITEC. Relatório de recomendação. Evolocumabe para tratamento de pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica. Jan, 2018. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_Evolucumabe_CPO1_2018.pdf>. Acesso em: 19 de novembro 2019.