



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS - FEDERAL Nº 0199/2019

Rio de Janeiro, 11 de março de 2019.

Processo nº 5001546-42.2019.4.02.5110
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 5ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Alirocumabe 75mg** (Praluent™).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos (Evento: 1_OUT2_Págs. 5 e 10 a 12), emitidos em 22 de fevereiro de 2019, 16 de agosto de 2018 e 05 de setembro de 2018, em impresso próprio, pelo cardiologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), em impresso próprio, a Autora apresenta **hipercolesterolemia familiar (genética) grave não responsiva aos fármacos usados rotineiramente na prática clínica, tendo sido todos eles testados em doses máximas permitidas**. Tem indicação de iniciar o tratamento com o medicamento **Alirocumabe 75mg**. Foram prescritos à Autora os seguintes medicamentos:

- Cloridrato de Metformina 500mg de ação prolongada (Glifage® XR) – 2 comprimidos no café da manhã e 02 comprimidos no jantar;
- Linagliptina 5mg (Trayenta®) – 1 comprimido no café;
- Losartana potássica 50mg (Corus® ou Torlós®) – 1 comprimido no café;
- Ezetimiba 10mg (Zetia™) – 1 comprimido no jantar;
- Rosuvastatina 40mg – 1 comprimido no jantar;
- Ácido Acetilsalicílico comprimido de liberação entérica (Aspirina® Prevent).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Portaria nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.

DA CONDIÇÃO CLÍNICA

1. A **Hipercolesterolemia** resulta de uma alteração do metabolismo das lipoproteínas e pode ter uma origem ambiental ou genética, como é o caso da hipercolesterolemia familiar, condicionando uma elevação do colesterol total, da fração c-LDL ou dos triglicerídeos e/ou uma redução do c-HDL. Os principais fatores de risco de doença cardiovascular do adulto incluem o elevado valor de colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (c-LDL), o baixo valor de colesterol das lipoproteínas de alta densidade (c-HDL), a hipertensão arterial (HTA), a diabetes *mellitus* tipo 1 e 2, o tabagismo e a obesidade¹.
2. A **Hipercolesterolemia Familiar (HF)** é uma doença genética do metabolismo das lipoproteínas cujo modo de herança é autossômico codominante e que se caracteriza por níveis muito elevados do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), e pela presença de sinais clínicos característicos, como xantomas tendíneos e risco aumentado de doença arterial coronariana prematura². A mutação mais comum relacionada à HF está no gene que codifica o receptor da LDL, resultando em receptores de LDL com reduções funcionais em sua capacidade de remover LDLc da circulação. Existem dois fenótipos distintos: a forma homocigótica, onde são herdados dois genes defeituosos e os receptores de LDL não tem funcionalidade; forma rara, 1 em 1 milhão de indivíduos e observam-se níveis de LDLc > 650mg/dL; e a forma heterocigótica, onde um gene defeituoso para o receptor de LDL é herdado de um dos pais e um gene normal, do outro. A ausência de um gene funcional causa aumento no nível plasmático de LDLc; forma mais frequente, acomete 1 em 500 indivíduos com níveis de LDLc >200mg/dL. Nos pacientes com HF heterocigótica as partículas de LDL circulam por mais tempo, estando mais sujeitas a oxidação e transformações químicas que resultam na alta captação de LDL modificado por macrófagos, deflagrando mecanismos pró-aterogênicos, tendo como consequência aterosclerose, doença arterial coronariana e doença arterial periférica³.
3. A terapia farmacológica é feita com estatinas de alta potência, como Atorvastatina (10-80mg) e Rosuvastatina (10-40mg), visando obter redução maior que 50% do nível basal. Em pacientes intolerantes a estatina poderá ser feita terapia com outros hipolipemiantes, como ezetimiba, niacina ou colestiramina; as quais também poderão ser combinadas entre si, em pacientes mais respondedores a terapia isolada com estatinas. A

¹ESPINHEIRA, M.C., et al. Hipercolesterolemia - uma patologia com expressão desde a idade pediátrica. Revista Portuguesa de Cardiologia, v.32, p.379-86, 2013. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S087025511300070X>>. Acesso em: 12 mar. 2019.

²PEREIRA, AC et al. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 99, n. 2, supl. 2, p. 1-28, Aug. 2012. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2012001700001>. Acesso em: 12 mar. 2019.

³CUNHA, A.F.C; RIBEIRO, I. Hipercolesterolemia Familiar: a Importância do Diagnóstico e Tratamento Precoces. International Journal of Cardiovascular Sciences, v. 30, n. 6, p. 550-553, 2017. Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/ijcs/v30n6/pt_2359-4802-ijcs-30-06-0550.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

terapia medicamentosa deverá ser prescrita individualmente e ser mantida em longo prazo, com seguimento médico regular, com avaliação de enzimas hepáticas (TGO/TGP) e musculares (CPK)³.

DO PLEITO

1. O **Alirocumabe** (Praluent™) é um anticorpo monoclonal totalmente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à pró-proteína convertase subtilisina/quexina tipo 9 (PCSK9). 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 hipolipemiante⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Cumpre esclarecer que em consulta ao nosso banco de dados foi identificada a entrada do **Processo nº 5001213-27.2018.4.02.5110** com trâmite no **1º Juizado Especial Federal** de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, ajuizado pela mesma Autora – **Maria Madalena de Almeida Pontes** – com mesmo pleito **Alirocumabe 75mg** (Praluent™), sendo emitido em 06 de agosto de 2018 o **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT Nº 0646/2018** para o referido processo.

2. No **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT Nº 0646/2018** foram prestadas as informações relativas à indicação e ao fornecimento do medicamento aqui pleiteado. Além disso, em sua seção conclusiva, foi solicitado ao médico assistente que avaliasse a possibilidade de uso do medicamento padronizado pela SES/RJ, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), Atorvastatina, assim como especificasse quais medicamentos foram usados pela Autora.

3. Reitera-se que o medicamento pleiteado **Alirocumabe 75mg** (Praluent™) possui indicação clínica que consta em bula⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – hipercolesterolemia familiar, conforme descrito em documento médico (Evento: 1_OUT2_Pág. 5).

4. Quanto à disponibilização, informa-se que **Alirocumabe 75mg** (Praluent™) não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro.

5. Destaca-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC disponibilizou em 2017 uma síntese de evidências⁵ com relação ao uso do medicamento **Alirocumabe 75mg** (Praluent™) para o tratamento da dislipidemia. Nela concluiu-se que esse medicamento:

- ✓ Apresenta eficácia e segurança para o tratamento da dislipidemia comparado a placebo e ezetimibe. Nas agências canadense e britânica de tecnologias em saúde, alirocumabe apresenta indicações de uso para subgrupos específicos e

⁴Bula do medicamento Alirocumabe (Praluent™) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/fm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=6386622018&pIdAnexo=10654478>. Acesso em: 12 mar. 2019.

⁵ Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Síntese de evidências: Alirocumabe para o tratamento da dislipidemia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/Alirocumabe.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

condicionado a redução de preço por não ser considerado custo-efetivo. Estudos comparativos contra estatinas não foram encontrados.

6. **Para o tratamento da Dislipidemia**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dislipidemia: Prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite⁶, conforme Portaria SAS/MS nº 200, de 25 de fevereiro de 2013 e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **disponibiliza** através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seguinte medicamento da classe farmacológica das Estatinas: **Atorvastatina 10mg e 20mg** (comprimido). Adicionalmente, a Secretaria Municipal de Saúde de São João de Meriti, no âmbito da Atenção Básica, através da REMUME-São João de Meriti (2013), disponibiliza a **Sinvastatina 20mg** (comprimido).
7. Contudo, conforme observado em receituário médico acostado à folha Evento1_OUT2_Pág. 11, emitido em 16 de agosto de 2018, a Autora já faz uso dos medicamentos destinados ao tratamento da dislipidemia – **Ezetimiba (Zetia®)** e **Rosuvastatina** – em suas **doses diárias máximas**, 10mg e 40mg, respectivamente, e, ainda assim, **mantém-se refratária ao tratamento**.
8. Dessa forma, considerando que a Requerente já fez uso, sem sucesso, do fármaco Rosuvastatina, medicamento da mesma classe farmacológica das estatinas disponibilizadas pelo SUS – **Sinvastatina e Atorvastatina**, depreende-se que, neste caso, atualmente, **não constam alternativas terapêuticas** ao pleito **Alirocumabe 75mg** (Praluent™) para o tratamento da Autora.
9. Em relação à gravidade da doença que acomete a Autora, impende frisar que a **dislipidemia é um fator de risco cardiovascular relevante para o desenvolvimento da aterosclerose**, uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial, que ocorre em resposta à agressão endotelial. Um evento coronário agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica em pelo menos metade dos indivíduos que apresentam esta complicação. A estimativa do risco de doença aterosclerótica resulta da somatória do risco associado a cada um dos fatores de risco mais a potenciação causada por sinergismos entre alguns destes fatores^{6,8}.
10. Embora inexistam informações sobre o quadro clínico geral da Autora nos laudos médicos acostados ao processo, **o controle ineficiente da dislipidemia, conforme visto acima, confere risco de ocorrência de eventos cardiovasculares à Demandante**. Sendo assim, **o uso do medicamento Alirocumabe 75mg (Praluent™) representa uma nova abordagem terapêutica para controlar os níveis de colesterol da Autora**.
11. Quanto ao risco de morte a Autora, caso o tratamento não seja iniciado de imediato, informa-se que a Autora apresenta uma doença crônica, contudo passível de complicações agudas, caso não sejam tratadas. Portanto, **cabem ao médico assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual da Autora**.
12. Cabe esclarecer que os laudos médicos anexados à inicial estão de acordo com as alegações formuladas pela autora ou e não foram identificadas incongruências entre eles.
13. Elucida-se que **informações sobre custo não consta no escopo de atuação** proposto no convênio firmado entre a Secretaria de Estado de Saúde e a Seção Judiciária da Justiça Federal do Rio de Janeiro.

⁶MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS/MS nº 200, de 25 de fevereiro de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dislipidemia: Prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dislipidemia-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 11 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

14. Por fim, acrescenta-se que não é possível inferir sobre quantas unidades ou caixas a Requerente necessitará para o tratamento, pois o médico assistente não informou a posologia do pleito **Alirocumabe 75mg**.

É o parecer.

À 5ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA
Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
Mat. 5502-0

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.316.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

ESTADO DO RIO DE JANEIRO