



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0683/2022

Rio de Janeiro, 14 de julho de 2022.

Processo nº 5005541-37.2022.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Evolocumabe 140mg/mL** (Repatha®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos datados, mais recentes e ainda com informações pertinentes aos pleitos anexados ao processo.

2. De acordo com documentos médicos (Evento 1_ANEXO4, pág. 8) e (Evento 1_ANEXO5, pág. 5), emitidos em 21 de junho de 2022, pelo endocrinologista , em impresso próprio, a Autora, 39 anos, é portadora de **hipercolesterolemia familiar heterozigótica**, cursando com níveis muito elevados de colesterol. Apresentou desfecho clínico desfavorável, tendo infarto agudo do miocárdio aos 39 anos. Necessita manter colesterol LDL abaixo de 50mg/dL, como forma de prevenção de novo evento cardiovascular. Já, encontra-se em tratamento clínico intensivo (Rosuvastatina 20mg + Ezetimiba 10mg), mais ainda com LDL colesterol de 86mg/dL. Dessa forma, necessitará de fazer uso urgente de modo regular e contínuo de **Evolocumabe 140mg/mL** (Repatha®) – aplicar 1 dose de 15/15 dias, pois um novo evento cardiovascular agregará risco de vida. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E78.0 – Hipercolesterolemia pura**

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, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.



3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Hipercolesterolemia** resulta de uma alteração do metabolismo das lipoproteínas, 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 causa genética comum de doença coronariana prematura, especialmente de infarto do miocárdio, devido à exposição ao longo da vida a concentrações elevadas de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c). Caracteriza-se por ser uma forma grave de dislipidemia de base genética, em que aproximadamente 85% dos homens e 50% das mulheres podem ter um evento coronariano antes de completar os 65 anos de

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.revportcardiol.org/pt-hipercolesterolemia-uma-patologia-com-articulo-S087025511300070X> >. Acesso em: 14 jul. 2022.





idade, se não tratados adequadamente. A HF é uma doença genética do metabolismo das lipoproteínas, cujo modo de herança é autossômico codominante. Caracteriza-se por níveis muito elevados do LDL-c e pela presença de sinais clínicos específicos, como xantomas tendíneos, arco corneal e doença aterosclerótica cardiovascular (DASCV) antes dos 45 anos². Há dois tipos de hipercolesterolemia familiar: heterozigótica e **homozigótica**. Há formas mais graves dessa doença, chamadas homozigóticas. Elas são mais raras, atingindo uma pessoa a cada 1.000.000. Nesses casos, o nível de colesterol é muito mais elevado e o paciente já pode ter manifestações da doença ainda na infância, adolescência ou início da fase adulta. A forma homozigótica acontece quando os dois pais têm o gene defeituoso. Nesses casos, o LDL é maior do que 500mg/dL³.

3. O termo **IAM (infarto agudo do miocárdio)** deve ser utilizado quando há evidência de necrose miocárdica em um contexto clínico de isquemia com elevação de marcadores de necrose miocárdica (preferencialmente troponina) acima do percentil 99 do limite máximo de referência e, pelo menos, um dos seguintes parâmetros: 1) sintomas sugestivos de isquemia miocárdica; 2) desenvolvimento de novas ondas Q no ECG; 3) novas ou presumivelmente novas alterações significativas no segmento ST, na onda T, ou BRE novo; 4) evidência, em exame de imagem, de perda de miocárdio viável ou de nova alteração segmentar de contratilidade ventricular; 5) identificação de trombo intracoronariano por angiografia ou necropsia⁴.

DO PLEITO

1. O **Evolocumabe (Repatha®)** é um anticorpo monoclonal que reduz os níveis de colesterol “ruim”, um tipo de gordura, no sangue. Dentre suas indicações consta o tratamento de adultos e pacientes pediátricos com 10 anos de idade ou mais com hipercolesterolemia familiar homozigótica em combinação a outras terapias hipolipemiantes; para adultos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou doença arterial periférica) para reduzir o risco cardiovascular pela redução dos níveis de LDL-C, como adjuvante à correção de outros fatores de risco: em combinação com a dose máxima de estatina, com ou sem outras terapias hipolipemiantes, ou isoladamente ou em combinação a outras terapias hipolipemiantes em pacientes que são intolerantes à estatina, ou para os quais a estatina é contraindicada⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 39 anos, portadora de **hipercolesterolemia familiar heterozigótica**, cursando com níveis muito elevados de colesterol. Apresentou desfecho clínico desfavorável, tendo infarto agudo do miocárdio aos 39 anos. Em tratamento clínico intensivo (Rosuvastatina 20mg + Ezetimiba 10mg), mais ainda com LDL colesterol de 86mg/dL. Dessa forma, necessitará de fazer uso urgente de modo regular e contínuo de **Evolocumabe 140mg/mL (Repatha®)**.

²IZAR, M.C.O. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar – 2021. Arq Bras Cardiol. 2021; 117(4):782-844. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/4g6FtXJs6Wrj4ytHKqdFbnc/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

³INSTITUTO LADO A LADO PELA VIDA. HF (Hipercolesterolemia Familiar). Disponível em: <<https://ladoaladopelavida.org.br/disease/hf-hipercolesterolemia-familiar/>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

⁴NICOLAU, J. C. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. 2ª edição, 2007 - Atualização 2013/2014. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 102, n. 3, supl. 1. Março/2014. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2014/Diretriz_de_IAM.pdf>. Acesso em: 14. Jul. 2022.

⁵Bula do medicamento Evolocumabe (Repatha®) por Amgen Biotecnologia do Brasil. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=REPATHA>>. Acesso em: 14 jul. 2022.





2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Evolocumabe 140mg/mL** (Repatha[®]) **está indicado em bula⁵**, para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **hipercolesterolemia familiar heterozigótica**, tendo já apresentado **infarto agudo do miocárdio**, conforme relato médico. No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Ressalta-se que tal medicamento foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, a qual, em sua 69^a reunião ordinária, realizada no dia 02 de agosto de 2018, recomendou a **não incorporação no SUS do Evolocumabe para tratamento de hipercolesterolemia familiar homozigótica.**

4. O entendimento preliminar do plenário foi que o sequenciamento genético para o diagnóstico da hipercolesterolemia familiar homozigótica, considerado o método diagnóstico mais robusto, ainda não é utilizado de forma usual na prática clínica o que poderia dificultar a seleção, apenas por meio do diagnóstico clínico, dos casos elegíveis para tratamento com evolocumabe segundo a proposta do demandante e aqui considerados para elaboração do modelo econômico e da projeção de impacto orçamentário em um contexto de incerteza epidemiológica no Brasil com prevalência variando entre 1:300 mil a 1:1 milhão de pessoas e de altos custo e razões de custo-utilidade e custo-efetividade. Após apreciação das contribuições encaminhadas pela Consulta Pública, o plenário considerou que não surgiram novas informações consistentes com potencial para modificar os resultados da análise técnica prévia do dossiê, que demonstraram que **os dados sobre a eficácia do tratamento com evolocumabe para HFHo são limitadas e restritos a desfechos intermediários.** Da mesma forma, a nova análise econômica apresentada pelo demandante não modificou sobremaneira a conclusão da avaliação anterior⁶.

5. Acrescenta-se que a **hipercolesterolemia familiar homozigótica** é uma doença genética rara (estimativas de prevalência 1:300 mil a 1:1 milhão de pessoas)⁶. Nesse sentido, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**⁷ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

6. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁸.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC Nº 381, Dezembro/2018 – Evolocumabe para tratamento de pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Evolocumabe_HipercolesterolemiaHomozigoticaFamiliar.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2022.

⁷BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 14 jul. 2022.

⁸CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoenasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2022.



7. Para o tratamento da **hipercolesterolemia familiar homozigótica**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dislipidemia: Prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite⁹, conforme Portaria Conjunta N° 8, 30 de julho de 2019 e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **disponibiliza** através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Atorvastatina 10mg e 20mg (comprimido) e Pravastatina 20mg e 40mg (comprimido). Adicionalmente, a Secretaria Municipal de Saúde de São Gonçalo, no âmbito da Atenção Básica, através da REMUME-São Gonçalo, disponibiliza a Sinvastatina 10mg, 20mg e 40mg (comprimido).

8. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dislipidemia: Prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite faz referência ao **Evolocumabe**, citando que há recomendação da CONITEC de **não incorporação do evolocumabe** para o tratamento da hipercolesterolemia familiar homozigótica. Considerando a revisão da literatura a respeito do evolocumabe, concluiu-se que esse medicamento apresenta um efeito redutor de LDL que parece ser significativo. Um único estudo avaliou desfechos clinicamente relevantes demonstrando benefícios para o medicamento. Este, entretanto, trata-se de medicamento registrado no Brasil em 2016 – o que faz com que a segurança em médio e longo prazo ainda não esteja completamente estabelecida, particularmente para uso em saúde pública. Sugere-se, desta forma, que se aguarde maior tempo de experiência de uso desse medicamento antes que seja avaliado para incorporação no SUS⁹.

9. Quanto ao questionamento *se há alguma contraindicação ou restrição médica ao(s) medicamento(s) e/ou insumo(s) objeto(s) desta ação, e, ainda, se há restrição para o fornecimento do fármaco diretamente ao paciente*, informa-se que **Evolocumabe 140mg/mL** (Repatha[®]) é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer excipiente listado em “composição”. Em cuidados de armazenamento do medicamento consta os seguintes cuidados: conservar sob refrigeração (2°C a 8°C). Não congelar. Armazenar na embalagem original para proteger da luz. Quando retirado do refrigerador, deve ser mantido em temperatura ambiente na embalagem original e poderá ser usado dentro de 7 dias. Não exponha o produto a uma temperatura acima de 30°C⁵.

10. No que concerne ao valor do pleito **Evolocumabe 140mg/mL** (Repatha[®]), no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹⁰.

11. De acordo com publicação da CMED¹¹, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado n° 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4° da Resolução n° 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo**

⁹MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Conjunta N° 8, 30 de julho de 2019. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dislipidemia: Prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/PCDT_Dislipidemia_PrevencaoEventosCardiovascularesPancreatite_ISBN_18-08-2020.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2022.

¹⁰BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 14 jul. 2022.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 14 jul. 2022.





(PMVG) é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Evolocumabe 140mg/mL** (Repatha[®]) SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1ML + CAN APLIC possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 2323,92 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 1823,58, para o ICMS 20¹².

13. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Evento 1_INIC1, págs. 11 e 12, item “VI – DOS *PEDIDOS*”, subitem “c”) referente ao fornecimento do medicamento pleiteado “...*além do que vier a necessitar para o tratamento de sua patologia...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹²BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2021_07_v1.pdf/view >. Acesso em: 14 jul. 2022.