



## **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0221/2024**

Rio de Janeiro, 15 de fevereiro de 2024.

Processo nº 5006417-69.2024.4.02.5101,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **volanesorsena 285mg/1,5mL** (Waylivra®).

### **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com os documentos médicos em impresso próprio (Evento 1, OUT6, Páginas 1-2; Evento 1, OUT7, Página 1), emitidos pela médica  em 11 de janeiro de 2024. O autor, 34 anos, apresenta diagnóstico de **Síndrome da Quilomicronemia Familiar** com aparecimento dos sintomas nos primeiros 65 dias de vida (edema de pés e mãos, xantomas eruptivos em pernas e ombros, lipemia retinalis e exames laboratoriais com níveis de triglicerídeos: 29.000 mg/dl-análise laboratorial repetida e confirmada). Atualmente, mantém ótima adesão à dieta hipolipídica, prática regular atividade física, mas mantém os exames laboratoriais com triglicerídeos entre 1000 e 3000 mg/dl, a despeito do uso de medicamentos hipolipemiantes (ciprofibrato 150 mg, ezetimiba 10 mg, rosuvastatina 20 mg), sem episódios de pancreatite aguda relatados. Ao exame físico apresenta: peso: 70kg, altura: 1,75m. Exames laboratoriais de novembro de 2023 demonstram dislipidemia às custas de hipertrigliceridemia (triglicerídeos 2020 mg/dl; colesterol total: 305 mg/dl; HDL-c: 15 mg/dl),

2. A análise genética (12/12/2023) determinou mutação relacionada ao quadro de síndrome da quilomicronemia familiar por deficiência da enzima lipoproteína lipase (OMIM# 238600). A ausência de controle dos níveis lipídicos predispõe a Pancreatites de repetição, o que põe em risco a vida do paciente e o uso de hipolipemiantes não é suficiente para controlar a doença. Assim, foi indicado uso contínuo de **volanesorsena 285mg/1,5mL** (Waylivra®) aplicar 1,5ml, via subcutânea, 1 vez na semana.

3. Código da Classificação Internacional de Doença (CID-10) citado: **E78.3 – Hiperquilomicronemia**.

### **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 Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

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 CLINICO

1. A **síndrome da quilomicronemia** é caracterizada por hipertrigliceridemia grave e quilomicronemia em jejum e predispõe os indivíduos afetados à pancreatite aguda. Quando devido a mutações monogênicas muito raras nos genes que codificam a enzima, lipoproteína lipase, ou seus reguladores, APOC2, APOA5, GPIHBP1 e LMF1, é chamada de **síndrome de quilomicronemia familiar**. Muito mais frequentemente, a síndrome de quilomicronemia resulta de um conjunto de variantes genéticas menores que causam hipertrigliceridemia poligênica, que é exacerbada por condições ou medicamentos que



umentam os níveis de triglicerídeos além do ponto de saturação dos sistemas de remoção de triglicerídeos. Esta situação é denominada síndrome de quilomicronemia multifatorial<sup>1</sup>.

2. Os **triglicerídeos** (TGs) fazem parte do perfil lipídico padrão. Elevações nos TG estão associadas ao aumento do risco de doenças cardiovasculares através de partículas de lipoproteínas ricas em triglicerídeos encontradas como parte do colesterol não HDL. Muitas elevações de TG são secundárias a outras causas, mas as síndromes de hipertrigliceridemia primária precisam ser identificadas. As causas genéticas da hipertrigliceridemia variam desde a hiperlipidemia combinada familiar até a hiperlipidemia remanescente autossômica recessiva (relacionada às variantes da apolipoproteína E) e **síndromes de quilomicronemia familiar**. O manejo dos TG elevados inclui a otimização da dieta, a redução dos fatores exacerbantes, bem como medicamentos hipolipemiantes, como estatinas, fibratos, niacina e ácidos graxos ômega-3. Novos medicamentos para indicações de doenças órfãs, como a síndrome de quilomicronemia familiar, incluem volanesorsena, evinacumabe e outras terapêuticas antisense<sup>2</sup>.

## DO PLEITO

1. **Volanesorsena** (Waylivra<sup>®</sup>) é indicado como adjuvante da dieta em pacientes adultos com: síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) geneticamente confirmada e com risco elevado de pancreatite, cuja resposta a dieta e a terapêutica de redução de triglicerídeos demonstrou ser inadequada. Lipodistrofia parcial familiar (LPF) com hipertrigliceridemia<sup>3</sup>.

## III – CONCLUSÃO

1. Refere-se ao Autor com diagnóstico de **síndrome da quilomicronemia familiar**, apresentando nesta demanda, solicitação médica para tratamento com **volanesorsena 285mg/1,5mL** (Waylivra<sup>®</sup>).

2. Conforme previsto em bula<sup>2</sup>, o medicamento pleiteado **volanesorsena 285mg/1,5mL** (Waylivra<sup>®</sup>), **apresenta indicação** para o tratamento de pacientes adultos com síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) geneticamente confirmada e com risco elevado de pancreatite, cuja resposta a dieta e a terapêutica de redução de triglicerídeos demonstrou ser inadequada (*caso clínico do autor*).

3. No que tange à disponibilização, informa-se que o **volanesorsena 285mg/1,5mL** (Waylivra<sup>®</sup>) **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

<sup>1</sup> Goldberg RB, Chait A. Uma atualização abrangente sobre a síndrome de quilomicronemia. 2020 Oct 23;11:593931. doi: 10.3389/fendo.2020.593931. PMID: 33193106; PMCID: PMC7644836. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33193106/>>. Acesso em: 15 fev. 2024.

<sup>2</sup> Wierzbicki AS, Kim EJ, Esan O, Ramachandran R. Hipertrigliceridemia: uma atualização. J Clin Pathol. 2022 Dec;75(12):798-806. doi: 10.1136/jclinpath-2021-207719. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35710321. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35710321/>. Acesso em: 15 fev. 2024.

<sup>3</sup> Bula do medicamento volanesorsena (Waylivra<sup>®</sup>) por PTC Farmaceutica Do Brasil LTDA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=WAYLIVRA>>. Acesso em: 15 fev. 2024.



4. O medicamento pleiteado **volanesorsena** (Waylivra®) **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>4</sup>.

5. Acrescenta-se que a **síndrome da quilomicronemia familiar é uma doença rara** com prevalência: 1 para cada 500.000 a 1.000.000 pessoas<sup>5</sup>. Nesse sentido, 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**<sup>6</sup> 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 raras.

7. Para o manejo da **Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria conjunta nº 30 de julho de 2019, a qual dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da referida doença<sup>7</sup>. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, atualmente, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **atorvastatina 10mg e 20mg e bezafibrato 200mg**.

8. A síndrome da quilomicronemia familiar é uma condição genética autossômica recessiva rara, que resulta em níveis extremamente elevados de triglicerídeos devido à deficiência ou disfunção da lipase lipoproteica. Esta condição pode levar a episódios recorrentes de pancreatite aguda, entre outras complicações<sup>8</sup>. O PCDT aborda o tratamento de dislipidemias com foco na redução do risco cardiovascular e na prevenção da pancreatite aguda associada à hipertrigliceridemia. As terapias recomendadas no PCDT incluem estatinas, fibratos, ácido nicotínico, entre outros, dependendo do tipo específico de dislipidemia e dos critérios de inclusão.

9. De acordo com documento médico (Evento 1, OUT6, Páginas 1-2) o autor *“atualmente, mantém ótima adesão à dieta hipolipídica, prática regular atividade física, mas mantém os exames laboratoriais com triglicerídeos entre 1000 e 3000 mg/dl, a despeito do*

<sup>4</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 15 fev. 2024.

<sup>5</sup> Posicionamento Brasileiro sobre Síndrome da Quilomicronemia Familiar – 2023. Posicionamento • Arq. Bras. Cardiol. 120 (4) Mar 2023. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/MQCLBy6rq9kKm6MJbGT9bvh/>> Acesso em: 15 fev. 2024.

<sup>6</sup> BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<[http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 15 fev. 2024.

<sup>7</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 8, de 30 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt\\_dislipidemia.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_dislipidemia.pdf)>. Acesso em: 15 fev. 2024.

<sup>8</sup> Witzum JL, Gaudet D, Arca M, Jones A, Soran H, Gouni-Berthold I, Stroes ESG, Alexander VJ, Jones R, Watts L, Xia S, Tsimikas S. Níveis de volanesorsena e triglicerídeos na síndrome de quilomicronemia familiar: dados de eficácia e segurança a longo prazo de pacientes em um ensaio de extensão aberto. 2023 May-Jun;17(3):342-355. doi: 10.1016/j.jacl.2023.03.007. Epub 2023 Mar 22. PMID: 37100699. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37100699/>. Acesso em: 15 fev. 2024.



*uso de medicamentos hipolipemiantes (ciprofibrato 150 mg, ezetimiba 10 mg, rosuvastatina 20 mg), sem episódios de pancreatite aguda relatados”.*

10. O volanesorsena, um oligonucleotídeo antisense que tem como alvo o mRNA da apoC-III hepática, demonstrou reduzir significativamente os Triglicerídeos em pacientes com síndrome da quilomicronemia familiar<sup>8</sup>.

11. Dessa forma, apesar do uso pelo autor de medicamentos do grupo de estatinas, fibratos, além de dieta e atividade física. Entretanto, a eficácia desses tratamentos em pacientes com síndrome da quilomicronemia familiar pode ser limitada, uma vez que a condição subjacente é a disfunção da lipase lipoproteica, algo que não é diretamente abordado pelos medicamentos típicos para dislipidemia mencionados no PCDT. **Por essa razão, o medicamento volanesorsena, representa uma opção terapêutica específica para pacientes com síndrome da quilomicronemia familiar.**

12. O medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

13. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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)<sup>9</sup>.

14. De acordo com publicação da CMED, 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 nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se<sup>10</sup>:

- **Volanesorsena 285mg/1,5mL (Waylivra®)** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 168.371,03 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 132.120,75.

**É o parecer.**

**À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**ALINE PEREIRA DA SILVA**  
Farmacêutica  
CRF- RJ 13065  
ID. 4.391.364-4

**MILENA BARCELOS DA SILVA**  
Farmacêutica  
CRF-RJ 9714  
ID. 4391185-4

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

<sup>9</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>>. Acesso em: 15 fev. 2024.

<sup>10</sup> BRASIL 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/cmmed/precos>>. Acesso em: 15 fev. 2024.