

# Nota Técnica 13002

Data de criação: 20/08/2020 09:46:26

Data de conclusão: 20/08/2020 09:50:11

## Paciente

---

**Idade:**

36 anos

**Sexo:**

Masculino

**Cidade:**

Garibaldi/RS

## Dados do Processo

---

**Vara/Serventia:**

1ª Vara Federal de Bento Gonçalves

## Diagnóstico

---

**Diagnóstico:**

E78.2 Hiperlipidemia mista; E78.0 Hipercolesterolemia pura.

**CID:**

E78.0 - Hipercolesterolemia pura

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):**

Laudo do prescritor.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:**

Medicamento

**Princípio Ativo:**

ROSUVASTATINA CÁLCICA

**Via de administração:**

ORAL

**Posologia:**

Rosuvastatina 10 mg - 1cp ao dia.

**Uso contínuo?**

Sim

**Duração do tratamento:**

(Indeterminado)

**Registro na ANVISA?**

Sim

**Situação do registro:**

Ativo

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?**

Sim

**Oncológico?**

Não

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?**

Não

**O medicamento está disponível no SUS?**

Não

---

**Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:**

ROSUVASTATINA CÁLCICA

**Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:**

O SUS tem diversas estatinas como alternativa (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina e sinvastatina) [\(2\)](#).

**Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:**

Sim, existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

---

**Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:**

ROSUVASTATINA CÁLCICA

**Laboratório:**

MERCK S/A

**Marca Comercial:**

Elpenzo®

**Apresentação:**

ROSUVASTATINA CÁLCICA 10 MG COM REV CT BL AL AL X 30

**Preço de Fábrica:**

-  
**Preço Máximo de Venda ao Governo:**

24,98

**Preço Máximo ao Consumidor:**

-

## **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:**

ROSUVASTATINA CÁLCICA

**Dose Diária Recomendada:**

10mg/dia (1cp)

**Preço Máximo de Venda ao Governo:**

-

**Preço Máximo ao Consumidor:**

-

**Fonte do custo da tecnologia:**

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:**

ROSUVASTATINA CÁLCICA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

A rosuvastatina é um medicamento da classe das estatinas, sendo considerada de moderada a alta potência, dependendo da dose utilizada (1.6). Seu mecanismo de ação envolve a redução da síntese do colesterol e a diminuição dos níveis do LDL-C (10), acarretando, em última análise, redução do risco cardiovascular.

Ensaio clínico randomizado (denominado JUPITER), duplo cego, controlado por placebo, internacional e multicêntrico incluiu 17.802 homens acima de 50 anos e mulheres com idade superior a 60 anos, sem história cardiovascular prévia. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: rosuvastatina 20 mg ao dia (n=8.901) e placebo (n=8.901). O desfecho principal foi evento cardiovascular, como infarto agudo do miocárdio não-fatal, acidente isquêmico cerebral não-fatal, hospitalização por angina instável, realização de procedimento de revascularização e óbito decorrente de evento cardiovascular. Após seguimento médio de dois anos, foi observada redução de eventos cardiovasculares no grupo em uso de rosuvastatina comparado ao placebo (OR=0,56; IC95% 0,46-0,68; P<0,00001) (11). Houve, contudo, aumento na incidência de diabetes no grupo do tratamento com rosuvastatina (270 vs. 216, P=0,01). Ademais, o estudo foi alvo de críticas por ter sido interrompido precocemente e por possível viés de interesse comercial, questionando a magnitude da eficácia do medicamento (12).

Outro ensaio clínico randomizado (denominado HOPE 3), duplo cego, controlado por placebo, internacional e multicêntrico avaliou o uso da rosuvastatina na prevenção primária de eventos

cardiovasculares. Foram incluídos homens com mais de 55 anos e mulheres com idade superior a 65 anos com fatores de risco cardiovascular, como dislipidemia. O desfecho principal foi evento cardiovascular, como IAM não-fatal e AVC não-fatal. Foi demonstrada redução no risco de desfecho combinado de morte cardiovascular, AVC não fatal e IAM não fatal em 24% (RR=0,76; IC95% 0,64-0,91) com a necessidade do tratamento de 91 pacientes (NNT) para prevenir um desfecho combinado (13).

As Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia (1) e o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (1,6) dividem as estatinas conforme sua potência e o efeito esperado na redução do LDL-C, conforme tabela reproduzida abaixo:

	<b>BAIXA POTÊNCIA</b>	<b>MODERADA POTÊNCIA</b>	<b>ALTA POTÊNCIA</b>
<b>REDUÇÃO ESPERADA DO LDL-C</b>	< 30%	30 - 49%	> 50%
<b>MEDICAMENTO</b>	ELovastatina 20	Lovastatina 40	Atorvastatina 40-80
<b>DOSE (mg)</b>	Sinvastatina 10 Pravastatina 10-20 Fluvastatina 20-40 Pitavastatina 1	Sinvastatina 20-40 Pravastatina 40-80 Fluvastatina 80 Pitavastatina 2-4 Atorvastatina 10-20 Rosuvastatina 5-10	Rosuvastatina 20-40 Sinvastatina 40/ezetimiba 10

Adaptada de (1)

Em relação ao efeito farmacológico das diferentes estatinas, existem poucos estudos que comparam diretamente uma com outra. Estudo japonês comparou pitavastatina 2 mg, rosuvastatina 2,5 mg e atorvastatina 10 mg, e demonstrou eficácia semelhante na redução do LDL entre as três medicações, bem como não houve diferença importante nos efeitos adversos (14). O estudo SATURN, publicado em 2011, comparou rosuvastatina com atorvastatina na redução das placas de aterosclerose nas artérias coronárias, e não demonstrou superioridade da rosuvastatina; entretanto, este estudo não foi desenhado para avaliar a redução de eventos cardiovasculares (15). Metanálise na prevenção secundária de eventos cardiovasculares com mais de 82 mil pacientes avaliou vários exemplares das estatinas e demonstrou uma redução de mortalidade por todas as causas de 12% nos pacientes tratados com estatinas (risco relativo de 0,88, intervalo de confiança e 0,81 a 0,96). Comparação indireta através de metanálise em rede não demonstrou maior eficácia da rosuvastatina em relação às outras estatinas na diminuição de morte ou eventos cardiovasculares maiores (16).

A referida classe farmacológica apresenta como principais efeitos adversos dores musculares em aproximadamente 12% dos pacientes (1,17) ou alterações laboratoriais em exames que avaliam dano muscular e no fígado (18). Pode ainda aumentar a incidência de diabetes, achado mais comum com estatinas de alta potência, em comparação com moderada e baixa potência (11,19).

Dessa forma, os estudos apontam que a rosuvastatina é eficaz quando comparada ao placebo na prevenção primária de eventos cardiovasculares, mas não há evidência da superioridade da rosuvastatina às outras estatinas disponíveis, quando observada a equivalência na dose e potência (1,4,5,16).

#### **Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

Ver benefícios no item anterior.

## Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Desfavorável

## Conclusão

---

### Conclusão Justificada:

Não favorável

### Conclusão:

Não há evidência de benefício clínico ou de custo-efetividade da rosuvastatina em relação as outras estatinas disponíveis no SUS, seja na prevenção primária ou secundária de eventos cardiovasculares. Os efeitos benéficos da rosuvastatina 10 mg ao dia (dose prescrita, considerada em moderada potência conforme as Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia) poderiam ser obtidos com a prescrição de outra estatina disponível no SUS, na sua dose equivalente, conforme as evidências atuais.

### Há evidências científicas?

Sim

### Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

### Referências bibliográficas:

1. [Faludi AA, Izar MC de O, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A Neto, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arg Bras Cardiol. 2017 Jul;109\(2 Supl 1\):1–76.](#)
2. [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite \[Internet\]. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. \[citado em 22/07/2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\\_PCDT\\\_Dislipidemia\\\_CP04\\\_2019.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\_PCDT\_Dislipidemia\_CP04\_2019.pdf\)](#)
3. [World Health Organization, WHO. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. 2002. 14 p.](#)
4. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Comparative Effectiveness of Rosuvastatin Versus Other Statins: A Review of Clinical Effectiveness \[Internet\]. \[citado em 22/07/2020\]. Disponível em: \[https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin\\\_final.pdf\]\(https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin\_final.pdf\)](#)
5. [Li X, Guan B, Wang Y, Tse G, Zou F, Khalid BW, et al. Association between high-density lipoprotein cholesterol and all-cause mortality in the general population of northern China. Sci Rep. 2019 Oct 8;9\(1\):14426.](#)
6. [Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. London: National Institute for Health and Care Excellence \(UK\); 2020.](#)
7. [Mills EJ, O'Regan C, Eyawo O, Wu P, Mills F, Berwanger O, et al. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. Eur Heart J. 2011 Jun;32\(11\):1409–15.](#)
8. [Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study \(4S\). Lancet. 1994 Nov 19;344\(8934\):1383–9.](#)
9. [Conitec: Ficha Técnica. ROSUVASTATINA PARA DISLIPIDEMIA: PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES. \[citado em 22/07/2020\]. Disponível em:](#)

[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Rosuvastatina\\_Dislepidemia\\_28jun2016.pdf](http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Rosuvastatina_Dislepidemia_28jun2016.pdf)

10. [Vaughan CJ, Gotto AM Jr, Basson CT. The evolving role of statins in the management of atherosclerosis. J Am Coll Cardiol. 2000 Jan;35\(1\):1–10.](#)
11. [Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med. 2008 Nov 20;359\(21\):2195–207.](#)
12. [de Lorgeril M, Salen P, Abramson J, Dodin S, Hamazaki T, Kostucki W, et al. Cholesterol lowering, cardiovascular diseases, and the rosuvastatin-JUPITER controversy: a critical reappraisal. Arch Intern Med. 2010 Jun 28;170\(12\):1032–6.](#)
13. [Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2016 May 26;374\(21\):2021–31.](#)
14. [Saku K, Zhang B, Noda K, PATROL Trial Investigators. Randomized head-to-head comparison of pitavastatin, atorvastatin, and rosuvastatin for safety and efficacy \(quantity and quality of LDL\): the PATROL trial. Circ J. 2011 Apr 15;75\(6\):1493–505.](#)
15. [Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. N Engl J Med. 2011 Dec 1;365\(22\):2078–87.](#)
16. [Zhong P, Wu D, Ye X, Wu Y, Li T, Tong S, et al. Secondary prevention of major cerebrovascular events with seven different statins: a multi-treatment meta-analysis. Drug Des Devel Ther. 2017 Aug 30;11:2517–26.](#)
17. [Ganga HV, Slim HB, Thompson PD. A systematic review of statin-induced muscle problems in clinical trials. Am Heart J. 2014 Jul;168\(1\):6–15.](#)
18. [Björnsson E, Jacobsen EI, Kalaitzakis E. Hepatotoxicity associated with statins: reports of idiosyncratic liver injury post-marketing. J Hepatol. 2012 Feb;56\(2\):374–80.](#)
19. [Preiss D, Seshasai SRK, Welsh P, Murphy SA, Ho JE, Waters DD, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. JAMA. 2011 Jun 22;305\(24\):2556–64.](#)
20. [Araujo DV, Bahia L, Souza CP, Pavao AL. Cost-effectiveness and budget impact analysis of rosuvastatin and atorvastatin for LDLcholesterol and cardiovascular events lowering within the SUS scenario. University of York: Centre for Reviews and Dissemination. NHS Economic Evaluation Databas. 2009. \[citado em 22/07/2020\]. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/crdweb/PrintPDF.php?AccessionNumber=22008000475&Copyright=NHS+Economic+Evaluation+Database+%28NHS+EED%29%3Cbr+%2F%3EProduced+by+the+Centre+for+Reviews+and+Dissemination+%3Cbr+%2F%3ECopyright+%26copy%3B+2020+University+of+York%3Cbr+%2F%3E>](#)

**NATS/NAT-Jus Responsável:**

NAT-jus/JFRS

**Instituição Responsável:**

TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?**

Não

**Outras Informações:**

Conforme laudo do prescritor, disponível no EVENTO 157, LAUDO 2, página 4, o Sr. Antônio José Debiasi é portador de hipercolesterolemia persistente há vários anos, com elevações em exames de colesterol total e baixos níveis de HDL colesterol, razão pela qual deve permanecer

em uso de rosuvastatina 10 mg ao dia. Relata ainda que o tratamento para esta dislipidemia com sinvastatina 20 mg não se mostrou efetivo, não havendo redução satisfatória no colesterol total e, além disso, promoveu diminuição do HDL colesterol. Não foi relatada a presença de eventos cardiovasculares maiores, como infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral (AVC).

A hipercolesterolemia ou dislipidemia é fator de risco cardiovascular para aterosclerose, fortemente associada a IAM, AVC e mortalidade (1,2). Dados da Organização Mundial da Saúde demonstram que até 40% da população mundial pode ter níveis elevados de colesterol e cerca de 30% das doenças cardiovasculares podem ser atribuídas à dislipidemia (3). O uso de fármacos que diminuem os níveis de colesterol total - particularmente, o nível de colesterol contido nas partículas de LDL (LDL-C) (popularmente denominado “colesterol ruim”) - é a principal estratégia terapêutica para o tratamento da dislipidemia e, com isso, redução do risco cardiovascular (1,2,4). Já a associação do HDL (popularmente denominado “colesterol bom”) com eventos cardiovasculares não é tão robusta, e estratégias terapêuticas que objetivaram aumentar os níveis do HDL falharam em demonstrar benefício clínico (5). A classe farmacológica das estatinas, na qual se inclui a rosuvastatina, é a de escolha para o tratamento da dislipidemia, em conjunto com terapia nutricional e exercícios físicos (1,2,6), com efeito comprovado na redução do LDL e de eventos cardiovasculares em ensaios clínicos e metanálises (7,8).

As Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias recomendam que, no tratamento desta doença, deve ser utilizada a estatina que estiver disponível, já que todas elas foram capazes de reduzir morte e/ou eventos cardiovasculares em estudos clínicos (1). O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, indica atorvastatina 20 mg para uso para a prevenção primária (pacientes que nunca apresentaram um evento cardiovascular prévio, como infarto ou AVC) e atorvastatina 80 mg para uso para prevenção secundária (pacientes que já apresentaram eventos cardiovasculares prévios) (6). A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) afirma que a rosuvastatina apresenta eficácia e perfil de efeitos adversos semelhantes às outras estatinas (4).