

Nota Técnica 6935

Data de criação: 28/07/2020 08:37:59

Data de conclusão: 28/07/2020 08:40:50

Paciente

Idade:

80 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Paraí/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Bento Gonçalves

Diagnóstico

Diagnóstico:

Hiperlipidemia mista

CID:

E78.2 - Hiperlipidemia mista

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

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

ROSUVASTATINA CÁLCICA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Rosuvastatina cálcica 10 mg, 1 comprimido ao dia, por tempo indeterminado.

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).

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:

24,98

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 (2). Seu mecanismo de ação envolve a redução da síntese do colesterol e a diminuição dos níveis do LDL-C (9).

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, o estudo JUPITER demonstrou redução de eventos cardiovasculares no grupo em uso de rosuvastatina comparado ao placebo (OR=0,56; IC95% 0,46-0,68; P<0,00001) (10). 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 (11).

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 - ou seja, em pacientes sem IAM, AVC ou outro evento cardiovascular prévio

(12). Foram incluídos homens com mais de 55 anos e mulheres com idade superior a 65 anos com fatores de risco cardiovascular, como dislipidemia. Além da rosuvastatina 10 mg ao dia ou do placebo, os participantes tiveram comorbidades (como pressão alta) controladas por fármacos anti-hipertensivos. O desfecho principal foi evento cardiovascular, como infarto agudo do miocárdio não-fatal e acidente isquêmico cerebral 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.

Comprovou-se a eficácia da rosuvastatina quando comparada ao placebo; contudo, para o caso em tela existem alternativas de mesma classe farmacológica disponíveis pelo SUS. Dessa forma, a rosuvastatina deveria mostrar-se superior às alternativas a fim de justificar a prescrição. Em relação ao efeito farmacológico das diferentes estatinas, existem poucos estudos que comparam diretamente uma com outra. 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) (22); 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 (22). Não encontramos outros estudos que comparem diretamente a eficácia da rosuvastatina com as outras estatinas disponíveis no SUS na redução de eventos cardiovasculares.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Favorável

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 (2)) poderiam ser obtidos com a prescrição de outra estatina, 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. [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite \[Internet\]. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. \[citado em 02/07/2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Dislipidemia_CP04_2019.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Dislipidemia_CP04_2019.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Dislipidemia_CP04_2019.pdf)
2. [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. Arq Bras Cardiol. 2017 Jul;109\(2 Supl 1\):1–76.](#)
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 \[Internet\]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). \[citado em 02/07/2020\]. Disponível em: \[https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin_final.pdf\]\(https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin_final.pdf\)](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin_final.pdf)
5. [Surveillance decision | Evidence | Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification | Guidance | NICE. \[citado em 02/07/2020\]; Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/resources/surveillance-report-2018-cardiovascular-disease-risk-assessment-and-reduction-including-lipid-modification-2014-nice-guideline-cg181-4724759773/chapter/Surveillance-decision?tab=evidence>](https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/resources/surveillance-report-2018-cardiovascular-disease-risk-assessment-and-reduction-including-lipid-modification-2014-nice-guideline-cg181-4724759773/chapter/Surveillance-decision?tab=evidence)
6. [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.](#)
7. [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.](#)
8. [ROSUVASTATINA PARA DISLIPIDEMIA: PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES \[Internet\]. CONITEC: Ficha Técnica sobre medicamentos. 2016 \[citado em 02/07/2020\]. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Rosuvastatina_Dislepidemia_28jun2016.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Rosuvastatina_Dislepidemia_28jun2016.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/Rosuvastatina_Dislepidemia_28jun2016.pdf)
9. [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.](#)
10. [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.](#)
11. [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.](#)
12. [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.](#)
13. [Perez-Calahorra S, Laclaustra M, Marco-Benedi V, Pinto X, Sanchez-Hernandez RM, Plana N, et al. Comparative efficacy between atorvastatin and rosuvastatin in the prevention of cardiovascular disease recurrence. Lipids Health Dis. 2019 Dec 11;18\(1\):216.](#)
14. [LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart J-C, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med. 2005 Apr 7;352\(14\):1425–35.](#)
15. [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.](#)
16. [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.](#)

17. [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.](#)

18. [Brewer HB Jr. Benefit-risk assessment of Rosuvastatin 10 to 40 milligrams. Am J Cardiol. 2003 Aug 21;92\(4B\):23K – 29K.](#)

19. [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.](#)

20. [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.](#)

21. [Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2004 Apr 8;350\(15\):1495–504.](#)

22. [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.](#)

23. [Risk assessment and lipid modification for primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of NICE guidance \[Internet\]. Vol. 349, BMJ. 2014. p. g4718–g4718. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4718>](#)

24. [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 \[Internet\]. University of York: Centre for Reviews and Dissemination. NHS Economic Evaluation Database. 2009 \[citado em 02/07/2020\]. 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:

A parte autora apresenta laudo médico em que consta diagnóstico de hiperlipidemia mista previamente manejada com sinvastatina e atorvastatina, cuja efetividade foi inferior ao esperado.

A hipercolesterolemia ou dislipidemia é fator de risco cardiovascular para aterosclerose, fortemente associada a infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade (1,2). Ou seja, a presença de ateromatose carotídea (placas de conteúdo lipídico que podem causar obstrução parcial ou total na circulação nas artérias carótidas) confere um risco alto de eventos cardiovasculares (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 elevados do colesterol total - particularmente, o nível de colesterol contido nas partículas de LDL (LDL-C) - é uma das estratégias terapêuticas para o tratamento da dislipidemia e, com isso, redução do risco cardiovascular [\(1,2,4\)](#). 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 [\(1,2,4,5\)](#), com efeito comprovado na redução de eventos cardiovasculares em ensaios clínicos e metanálises [\(6,7\)](#). 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 [\(2\)](#). O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, indica atorvastatina 20 mg para uso para a prevenção primária e atorvastatina 80 mg para uso para prevenção secundária de eventos cardiovasculares [\(23\)](#). 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 [\(4\)](#).