

Nota Técnica 26069

Data de conclusão: 02/02/2021 08:50:47

Paciente

Idade: 75 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Ipê/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 26069

CID: E78.0 - Hipercolesterolemia pura

Diagnóstico: Hipercolesterolemia pura.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Ezetimiba + Sinvastatina

Via de administração: ORAL

Posologia: Ezetimiba + sinvastatina 10/20 mg, tomar 1 comprimido ao dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Ezetimiba + Sinvastatina

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, sinvastatina, benzafibrato, cipofibrato, etofibrato, fenofibrato, genfibrozila e ácido nicotínico.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Ezetimiba + Sinvastatina

Laboratório: SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: Zetsim®

Apresentação: Ezetimiba + Sinvastatina 10 MG + 20 MG COM CT BL AL PVC BRANCO ACLAR X 28

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 83,20

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Ezetimiba + Sinvastatina

Dose Diária Recomendada: 10 + 20mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Ezetimiba + Sinvastatina

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A sinvastatina pertence à classe das estatinas, é o medicamento de referência para o tratamento da hipercolesterolemia segundo PCDT do Ministério da Saúde. Seu mecanismo de ação envolve a redução da síntese do colesterol e a diminuição dos níveis do LDL-C (10). A ezetimiba pertence à outra classe de compostos hipolipemiantes, que inibem de forma seletiva a absorção intestinal de colesterol e outros fitoesteróis relacionados. O uso associado das duas tecnologia visa a sinergia dos diferentes mecanismos de ação, aumentando o poder hipolipemiante se comparado ao uso dos fármacos isolados.

O eficácia da associação de ezetimiba sinvastatina ou outras estatinas em comparação com estatinas em monoterapia vem sendo avaliado desde 2003, quando a ezetimiba teve seu primeiro registro aprovado. Em uma análise que considerou os dados de mais de 21.000 pacientes, obtidos de 27 ensaios clínicos observou-se que a associação ofereceu diminuição dos níveis de colesterol e triglicerídeos em proporção estatisticamente superior àquela conferida pelas estatinas em monoterapia, apresentando razão de chances de 4,22 (IC95% 3,94 a 4,52) quando considerada redução de 100 mg/dL de LDL-C e, se considerados apenas aqueles que faziam uso como prevenção secundária, esta razão sobe para 6,19 (IC95% 5,38-7,13). Se considerada a diferença global observada, pode-se dizer que o uso da terapia associada demonstrou 15,1% mais redução no LDL-C do que a estatina em monoterapia. Não foram observadas diferenças expressivas em termos de eventos adversos (9).

Quanto aos benefícios conferidos pela terapia em termos de redução da mortalidade ou do risco de eventos cardiovasculares, destacam-se os resultados do ensaio IMPROVE-IT (10), também incluído na análise anterior. Neste estudo foram incluídos somente pacientes com IAM nos últimos dez dias (prevenção secundária). O grupo de pacientes randomizado para receber a associação dos medicamentos (ezetimiba 10 mg, sinvastatina 40 mg) apresentou uma taxa do desfecho primário (morte cardiovascular, eventos coronarianos e AVC não fatal) após 7 anos de acompanhamento foi de 32,7% vs. 34,7% no grupo randomizado para sinvastatina em monoterapia (40 mg) (diferença absoluta de 2%, HR 0,93, IC95% 0,89 a 0,99, P=0,016), perfazendo um número de pacientes necessário para tratar (NNT) foi de 50 para prevenir um evento. Não foi observada diferença entre os grupos para morte cardiovascular ou de qualquer origem, mas observou-se redução significativa para infarto do miocárdio e AVC isquêmico no grupo que fez uso de ezetimiba + sinvastatina (10). A taxa de descontinuação do tratamento foi de 42% em ambos os grupos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: Ezetimiba + Sinvastatina

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar das evidências disponíveis demonstrarem que o uso associado de

ezetimiba com sinvastatina reduzem os níveis de colesterol em proporção superior à redução alcançada com a sinvastatina enquanto monoterapia, o único estudo que demonstrou benefício em redução de eventos cardiovasculares foi realizado no contexto de pós IAM agudo (diferente da condição clínica da parte autora) e em dose diferente da pleiteada processo.

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. Arq 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. [Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, Hanson ME, Lowe RS, Lin J, Shah AK, Tereshakovec AM. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. Atherosclerosis. 2012 Aug;223\(2\):251-61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.016.](#)

10. [Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015;372\(25\):2387-97.](#)

NatJus 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 1, PROCJUDIC13, Página 10, a Sra. Lydia Ceron é portadora de hipercolesterolemia, razão pela qual deve

permanecer em uso de ezetimiba + sinvastatina, tecnologia pleiteada pela autora. 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) - 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 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 sinvastatina, 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, as estatinas, em especial a sinvastatina, é o tratamento de escolha para a prevenção primária de eventos cardiovasculares, sendo o uso associado das estatinas à outros agentes recomendados apenas se os níveis de colesterol desejados não forem alcançados mesmo após otimização da dose da estatina [\(1\)](#).