Nota Técnica 27875

Data de conclusão: 02/03/2021 10:48:12

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/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 27875

CID: E78 - Distúrbios do metabolismo de lipoproteínas e outras lipidemias

Diagnóstico: Distúrbios do metabolismo de lipoproteínas e outras lipidemias.

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: ROSUVASTATINA CÁLCICA

Via de administração: ORAL

Posologia: Rosuvastatina 10 mg, 1cp via oral após o jantar.

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: ROSUVASTATINA CÁLCICA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis no SUS outros fármacos da classe das estatinas (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina e sinvastatina) (1).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ROSUVASTATINA CÁLCICA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

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

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 23,57

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: -

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 a 0,68; P<0,00001) (9). 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 (10).

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 (11). 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 a 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 entre 0,81 a 0,96) (12); 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 (12). Outras metanálises também demonstraram eficácia e segurança comparável a diferentes doses de sinvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, lovastatina, pravastatina e fluvastatina, mantendo destaque para a atorvastatina e a rosuvastatina, fármacos com maior quantidade e qualidade de evidência sustentando seu efeito na redução combinada de LDL e colesterol total (13,14).

Por fim, destacamos a revisão de evidências realizada pelo painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH), concluindo que, apesar da rosuvastatina ser a estatina mais potente para reduzir o LDL-C, diferentes estatinas podem proporcionar reduções de LDL-C equivalentes com ajustes de dose apropriados. Os dados sugerem efeitos similares sobre HDL-C, triglicerídeos e proteína C reativa com rosuvastatina em comparação com outras estatinas e, com base na literatura pesquisada, não foi identificada diferença significativa nas taxas de eventos adversos entre rosuvastatina e outras estatinas (15).

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

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

Conclusão

Tecnologia: ROSUVASTATINA CÁLCICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A adequação da prescrição e o benefício conferido pela terapia pleiteada estão largamente documentados e discutidos na literatura médica. Entretanto, não há evidência de benefício clínico ou de custo-efetividade da rosuvastatina em relação às outras estatinas disponíveis no SUS, seja na prevenção primária ou secundária de eventos cardiovasculares. Dessa forma, os efeitos benéficos da rosuvastatina 10 mg ao dia poderiam ser obtidos com a prescrição de uma estatina disponível no SUS, em dose equivalente/ajustada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. BRASIL. Ministério da Saúde. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. 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)

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)

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. [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.](#)
9. [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.](#)
10. [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.](#)
11. [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.](#)
12. [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.](#)
13. Karlson BW, Palmer MK, Nicholls SJ, Lundman P, Barter PJ. Doses of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin that induce equal reductions in LDL-C and non-HDL-C: Results from the VOYAGER metaanalysis. Eur J Prev Cardiol. 2016 May;23(7):744-7. doi: 10.1177/2047487315598710
14. Naci H, Brugts JJ, Fleurence R, Ades AE. Dose-comparative effects of different statins on serum lipid levels: a network meta-analysis of 256,827 individuals in 181 randomized controlled trials. Eur J Prev Cardiol. 2013 Aug;20(4):658-70. doi: 10.1177/2047487313483600.
15. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Comparative Effectiveness of Rosuvastatin Versus Other Statins: A Review of Clinical Effectiveness. Rapid Response Report. 15 Fevereiro 2011. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/feb-2011/L0247-Rosuvastatin_final.pdf>.
16. [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.](#)

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiências valvares mitral e aórtica leves, dislipidemia, aterosclerose arterial carotídea, diabetes melito tipo 2 (DM2) e elevação dos níveis de ácido úrico no sangue (hiperuricemia). Para tratamento vem em uso de atenolol e indapamida SR (para HAS), alopurinol (para hiperuricemia), metformina associada a vildagliptina e gliclazida (para DM2) e rosuvastatina (para dislipidemia). Esta nota técnica será acerca do pleito da rosuvastatina para tratamento da dislipidemia.

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 aterosclerose 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 mortalidade 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 (5). 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).