

Data: 19/11/2013

NTRR 224/2013

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Dr. João Batista Simeão da Silva
Comarca de Bom Despacho– Minas Gerais

Número do processo: 0035442-11.2013.8.13.0074

Reu: Município de Bom Despacho

TEMA: Ezetimiba para tratamento de dislipidemia

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação.....	3
2. Análise da solicitação	3
2.1 Pergunta clínica estruturada.....	3
2.2 Contexto	3
2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada	4
2.4 Disponibilidade no SUS	5
2.5 Preço do medicamento:	5
3. Resultados da Revisão da literatura.....	6
4. Conclusão	8

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

“Em cumprimento a ordem do Dr. João Batista Simeão da Silva, MM. Juiz de Direito da 2ª Vara da Comarca de Bom Despacho/MG, solicito-lhe emitir parecer/nota técnica sobre o seguinte processo abaixo relatado:

Processo nº 0035442-11.2013.8.13.0074 (0074.13.003544-2), em tramitação no Juizado Especial Cível da Comarca de Bom Despacho/MG.
Partes: J.M.C. X Município de Bom Despacho/MG.

Cuidam os autos de ação cominatória de obrigação de fazer com pedido de antecipação de tutela ajuizada por J.M.C. em face do Município de Bom Despacho. Alega o autor, sem síntese, que é portador de DISLIPIDEMIA DE DIFÍCIL CONTROLE, motivo pelo qual médico do SUS prescreveu-lhe o medicamento ZÉTIA (EZETIMIBA 10 mg), uma vez por dia, psicofármaco, este, não disponibilizado pelo SUS, com custo aproximadamente de R\$138,00 por mês.

De acordo com o autor, o édico do SUS lhe esclareceu que não é adequada a substituição do medicamento Zétia (Ezetimiba 10 mg) por outros fármacos para o tratamento da dislipidemia, quais sejam: Atorvastanina 10mg, Bezafibrato 200mg, Ciprofibrato 100mg, Fenofibrato 200mg, Genfibrozila 900mg e Pravastatina 400mg.

Diante de tais considerações, solicito-lhe responder, caso possível, os seguintes quesitos:

- 1) O medicamento com princípio ativo EZETIMIBA 10mg é eficaz no tratamento da DISLIPIDEMIA?
- 2) O medicamento com princípio ativo EZETIMIBA 10 mg é aprovado pela ANVISA?
- 3) Existem outros medicamentos, previstos no RENAME 2013, aptos ao tratamento da moléstia do autor (DISLIPIDEMIA de difícil controle)?
- 4) No caso de resposta positiva ao quesito anterior, os medicamentos citados acima (Atorvastanina 10mg, Bezafibrato 200mg, Ciprofibrato 100mg, Fenofibrato 200mg, Genfibrozila 900mg e Pravastatina 400mg) podem ser considerados eficazes no tratamento da patologia do autor?

Seguem anexos resultados de exame e receituários médicos do paciente, de fls. 07/09 e 32-verso.

Atenciosamente,

Fábio Raimundo Gontijo
Assessor de Juiz
2ª Vara Cível, Crime e VEC da Comarca de Bom Despacho/MG

Informes do relatório médico: Paciente de 69 anos, portador de dislipidemia de difícil controle e insuficiência coronariana. Apresentou intolerância com a associação de bezafibrato ou ciprofibrato à sinvastatina.

Resultados de exames constantes do processo: Triglicérides 318 mg/dL; Colesterol total 134 mg/dL; HDL 38 mg/dL, VLDL 64 mg/dL; LDL 32 mg/dL.”

1.1 RECOMENDAÇÃO

Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia para a prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite do Ministério da Saúde (**PORTARIA Nº 200, DE 25 DE FEVEREIRO DE 2013**). Este protocolo não incorporou o EZETIMIBA: *“Na busca de publicações sobre ezetimiba no tratamento da dislipidemia, foram encontradas 9 metanálises que avaliaram o uso deste medicamento em pacientes dislipidêmicos (57-65). Nenhuma delas avaliou desfechos clínicos por não terem encontrado ECR que tenham avaliado tais desfechos. Pesquisando por ECR, também não foram encontrados estudos que tenham avaliado desfechos de mortalidade total ou mortalidade cardiovascular. Desta forma, inexistindo qualquer evidência de benefício clínico, a ezetimiba não é preconizada neste Protocolo.*

A recomendação é a indicação das outras estatinas disponíveis no SUS, além da sinvastatina já utilizada, assim como a implementação de dieta, exercícios físicos e cessação do tabagismo e álcool. São componentes importantes para o objetivo do controle dos triglicérides.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: Paciente com dislipidemia de difícil controle

Intervenção: Ezetimiba

Comparação: estatinas

Desfecho: melhora do risco cardiovascular, ganho em sobrevida.

2.2 CONTEXTO

Estima-se em milhões as pessoas em uso de drogas para baixar o colesterol e os especialistas consideram que outros tantos milhões deveriam estar em uso desses medicamentos. Os protocolos e guias clínicos identificam a fração LDL colesterol como o “mau” colesterol, associado à doença coronariana e o objetivo para a terapia é diminuir essa fração do colesterol. As drogas que promovem a redução da produção de colesterol no fígado e conseqüentemente

na corrente sanguínea são chamadas estatinas. Esta classe de drogas inclui a sinvastatina, atorvastatina, lovastatina, rosuvastatina, pravastatina e fluvastatina. Outra classe de drogas, o ezetimiba (Zetia®, Ezetrol®) atua no trato digestivo e seu mecanismo de atuação é bloquear a absorção de colesterol proveniente da alimentação. O ezetimiba pode complementar a estatina atuando nas duas fontes de colesterol.

As estatinas aumentam o “bom” colesterol – HDL. E diminuem o LDL e triglicérides.

Uma série de ensaios clínicos demonstrou que as estatinas reduzem significativamente o risco ataque cardíaco e morte em pacientes com doença coronariana e que podem reduzir eventos cardíacos em pacientes com altos níveis de colesterol. As estatinas são a primeira linha de tratamento para os pacientes com alterações lipídicas, mas muitas vezes os objetivos na redução do colesterol não são alcançados, por resposta inadequada à terapia, baixa adesão ao tratamento ou a efeitos adversos decorrentes da necessidade de altas doses de estatinas.

Ezetimiba pode ser oferecido isoladamente na tentativa de baixar o colesterol em pacientes intolerantes à estatina ou para aqueles em que os resultados com o uso de estatinas não foram apropriados. Pode também ser usado em associação à estatina naqueles pacientes em que os níveis de colesterol permanecem elevados apesar do tratamento com estatinas isoladas.

2.3 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Nome químico do medicamento: Ezetimiba

1.Nome comercial: Zetia ®

Fabricante: SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Registro na ANVISA: 101710190

Vencimento do registro: 01/2013 (segundo site da ANVISA, consultado em 19/11/2013, o registro do medicamento está vencido)

http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/rconsulta_produto_internet.asp

Apresentação: 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

2. Nome comercial: Ezetrol®

Fabricante: MERCK SHARP E DOHME FARMACEUTICA LTDA

Registro na ANVISA: 100290076

Vencimento do registro: 01/2013 (segundo site da ANVISA, consultado em 19/11/2013, o registro do medicamento está vencido)

http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/rconsulta_produto_internet.asp

Apresentação: 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

2.4 DISPONIBILIDADE NO SUS

Não

Existe diretriz de utilização no SUS?

Já foi estudado e não incorporado pelo Ministério da Saúde, em 2010^a, e não foi incorporado devido à falta de informações sobre desfechos clínicos relevantes.

Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia para a prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite do Ministério da Saúde de 2013. Este protocolo não incorporou o EZETIMIBA.

2.5 PREÇO DO MEDICAMENTO^b:

Zetia® 10 mg, caixa com 30 comp – R\$123,37

Ezetrol® 10 mg, caixa com 30 comp – R\$ 123,38

^a http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/deliberacoes_da_CITEC_Nao_incorporados.pdf

^b Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 22/10/2013, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/452b2500418d0d5a85c89dde61db78cc/LISTA+CONFORMIDADE_2013-10-21.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 19/11/2013

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

- 1) O medicamento com princípio ativo EZETIMIBA 10mg é eficaz no tratamento da DISLIPIDEMIA?

Uma revisão sistemática sobre o tema mostrou que ezetimiba, associado à estatina, em avaliação de curto período (geralmente três meses) contribuiu para baixar os níveis de LDL em comparação com estatina isolado. Ezetimiba isolado é menos efetivo que estatina isolada.^c

A ezetimiba tem efeito sobre a diminuição do LDL, mas a repercussão disso sobre o risco cardiovascular é desconhecida. Além disso, faltam informações sobre seu efeito em longo prazo. Além de não terem sido avaliados efeitos clínicos, como diminuição de infarto ou óbito, o medicamento apresenta inúmeros efeitos adversos musculoesqueléticos, gastrointestinais e hipersensibilidade.

- 2) O medicamento com princípio ativo EZETIMIBA 10 mg é aprovado pela ANVISA?

Os medicamentos Zetia® e Ezetrol® são aprovados pela ANVISA como antilipêmicos. Entretanto, conforme observado no site da ANVISA, os medicamentos estão com o registro vencido desde janeiro desse ano.

- 3) Existem outros medicamentos, previstos no RENAME 2013, aptos ao tratamento da moléstia do autor (DISLIPIDEMIA de difícil controle)?

Existem outras classes terapêuticas para o tratamento da dislipidemia, como as já mencionadas estatinas e os fibratos. Nesse caso, o médico assistente descreve intolerância à associação estatina/fibrato. Não há muitas explicações sobre que tipo de intolerância foi desenvolvida e também o médico não esclareceu por quais motivos não é adequada a substituição do medicamento Zétia (Ezetimiba 10 mg) por outros

^c AraR, Tumurl, PandorA, DuenasA, WilliamsR, WilkinsonA, ET AL. Ezetimibe for the treatment of hypercholesterolaemia: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2008;12(21) :1-232

fármacos para o tratamento da dislipidemia, quais sejam: Atorvastatina 10mg, Bezafibrato 200mg, Ciprofibrato 100mg, Fenofibrato 200mg, Genfibrozila 900mg e Pravastatina 400mg.

- 4) No caso de resposta positiva ao quesito anterior, os medicamentos citados acima (Atorvastatina 10mg, Bezafibrato 200mg, Ciprofibrato 100mg, Fenofibrato 200mg, Genfibrozila 900mg e Pravastatina 400mg) podem ser considerados eficazes no tratamento da patologia do autor?
- A atorvastatina está presente no Anexo II da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica. Portanto, pode ser disponibilizada pelo SUS. A atorvastatina pode substituir a Sinvastatina, que também é disponibilizada pelo SUS e faz parte do Anexo I da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. É correto reservar a atorvastatina, como segunda escolha, aos pacientes que **não apresentam** boa resposta à sinvastatina.
- A associação com fibratos (bezafibrato, ciprofibrato, fenofibrato), segundo o médico assistente, causou algum tipo de intolerância e, possivelmente, deverá ser evitada.
- Um aspecto fundamental no tratamento da dislipidemia inclui medidas não farmacológicas direcionadas não somente à redução dos níveis de lipídios séricos, mas também a outros fatores de risco cardiovascular. A conduta não medicamentosa deve ser recomendada a todos os pacientes com dislipidemia, incluindo, no mínimo, terapia nutricional, exercícios físicos e cessação do tabagismo e álcool.^d

^d Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet 2010 Feb 27;375(9716):735-42.

4. CONCLUSÃO:

O principal problema do paciente em questão são os triglicérides em níveis elevados. **A ação terapêutica do ezetimiba é diminuir o LDL colesterol, e não os triglicérides.** Para esse tipo de alteração, dieta e exercícios físicos, assim como cessação do tabagismo e álcool são componentes importantes do manejo do paciente com dislipidemia.

Para baixar o LDL, o ezetimiba não é superior à estatina como medicação isolada. Em associação com a estatina resulta em maior redução de LDL que a estatina isolada. Esses resultados referem-se apenas à mudança do colesterol no exame de sangue, não se sabe o efeito dessa redução em termos de benefício cardiovascular. Ademais, o medicamento foi avaliado durante curto período de uso, e já, nessas avaliações, apresentou riscos de efeitos adversos importantes.

O principal objetivo terapêutico da indicação de qualquer medicamento para tratamento de dislipidemia é a prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. No entanto, a repercussão do ezetimiba sobre o risco cardiovascular é desconhecida.

Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia para a prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite do Ministério da Saúde (**PORTARIA Nº 200, DE 25 DE FEVEREIRO DE 2013**). Este protocolo não incorporou o EZETIMIBA: *“Na busca de publicações sobre ezetimiba no tratamento da dislipidemia, foram encontradas 9 metanálises que avaliaram o uso deste medicamento em pacientes dislipidêmicos (57-65). Nenhuma delas avaliou desfechos clínicos por não terem encontrado ECR que tenham avaliado tais desfechos. Pesquisando por ECR, também não foram encontrados estudos que tenham avaliado desfechos de mortalidade total ou mortalidade cardiovascular. Desta forma, inexistindo qualquer evidência de benefício clínico, a ezetimiba não é preconizada neste Protocolo.”*

A recomendação é a indicação das outras estatinas disponíveis no SUS, além da sinvastatina já utilizada, assim como a implementação de dieta, exercícios físicos e cessação do tabagismo e álcool. São componentes importantes para o objetivo do controle dos triglicérides.