



**ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA – CFT

Parecer Técnico nº 2

Reavaliação dos medicamentos do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica para construção da Relação Estadual de Medicamentos (REME-RS) Fluvastatina

Atualmente, todos os medicamentos incorporados pelo Ministério da Saúde (MS) no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) são disponibilizados pela Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul (SES/RS). Porém, verifica-se a necessidade de revisão deste elenco, com base no perfil e nas necessidades da população do Estado, visando maior racionalidade e eficiência administrativa, com o objetivo de aumentar o acesso aos medicamentos essenciais. A própria normatização do CEAF permite que o ente federativo responsável faça a seleção dos medicamentos que serão ofertados, desde que não haja prejuízo na linha de cuidado da situação clínica em questão, definidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) da SES/RS elaborou um método técnico-científico de avaliação deste elenco, baseado nas linhas de cuidado dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do MS, com o intuito de construir a Relação Estadual de Medicamentos (REME-RS) com os medicamentos considerados essenciais no Estado do Rio Grande do Sul.

A partir deste método, medicamentos de um mesmo grupo de financiamento do CEAF e que não possuem especificidades técnicas que o tornam indispensáveis dentro de cada linha de cuidado do PCDT são comparados às possíveis alternativas terapêuticas de mesma classe farmacológica e via de administração. Leva-se em consideração também o histórico da demanda do medicamento na SES/RS, a possibilidade atual de compra e seu custo comparado às alternativas terapêuticas. O fluxo de avaliação destes dados conta no Anexo 1 deste documento.

Após o preenchimento das etapas citadas acima, concluiu-se que o medicamento abaixo deve ser avaliado pela CFT em relação à sua manutenção na REME, conforme descrito a seguir:

Medicamento	Fluvastatina 20mg (por comprimido) Fluvastatina 40mg (por comprimido)
Linha de cuidado	Dislipidemia para a prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite
CID-10 contemplados	E780 Hipercolesterolemia pura E781 Hipergliceridemia pura E782 Hiperlipidemia mista E783 Hiperquilomicronemia E784 Outras hiperlipidemias E785 Hiperlipidemia não especificada E786 Deficiências de lipoproteínas

	E788 Outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas																														
Mesma classe farmacológica na linha de cuidado	<p>Medicamentos de mesma classe farmacológica dentro da linha de cuidado:</p> <p>Grupo 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atorvastatina cálcica (comprimidos de 10mg; 20mg; 40mg; e 80mg) • Fluvastatina (cápsulas de 20mg e 40mg) • Lovastatina (cápsulas de 10mg, 20mg e 40mg) • Pravastatina sódica (comprimidos de 10mg; 20mg; e 40mg) <p>Grupo 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sinvastatina (comprimidos de 10mg; 20mg; e 40mg) 																														
Especificidades PCDT	<p>A dose inicial preconizada no PCDT é 20 mg/dia, com dose máxima de 80mg/dia.</p> <p>Segundo o PCDT, a fluvastatina, assim como sinvastatina, pravastatina, lovastatina e atorvastatina, são representantes da classe das estatinas contempladas na linha de cuidado que apresentam evidência inequívoca de benefício em desfechos primordiais tanto em homens quanto em mulheres. No entanto, faltam estudos comparando diretamente os produtos (<i>head-to-head comparison</i>) em prevenção primária. Dados de prevenção secundária comparam somente o benefício de atorvastatina com pravastatina.</p> <p>Assim, o PCDT não recomenda o uso de uma estatina em detrimento de outra - com exceção da pravastatina, que é escolhida no caso de pacientes que utilizam medicamentos antiretrovirais.</p>																														
Alternativas terapêuticas	As alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, para a mesma indicação de tratamento da fluvastatina, da mesma classe farmacológica e via de administração, pertencentes ao mesmo grupo de financiamento do CEEF, são ATORVASTATINA e LOVASTATINA.																														
Demanda na linha de cuidado – alternativas terapêuticas	<p>A demanda atual (número de pacientes) da fluvastatina e suas alternativas terapêuticas, com suas respectivas concentrações, segue abaixo:</p> <p>Tabela 1: Demanda atual dos medicamentos (número de pacientes)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ADMINISTRATIVO</th> <th>JUDICIAL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Atorvastatina 10 mg (por comprimido)</td> <td>397</td> <td>115</td> </tr> <tr> <td>Atorvastatina 20 mg (por comprimido)</td> <td>1057</td> <td>223</td> </tr> <tr> <td>Atorvastatina 40 mg (por comprimido)</td> <td>1394</td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>Atorvastatina 80 mg (por comprimido)</td> <td>653</td> <td>142</td> </tr> <tr> <td>Fluvastatina 20 mg (por cápsula)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Fluvastatina 40 mg (por cápsula)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Lovastatina 10 mg (por comprimido)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Lovastatina 20 mg (por comprimido)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Lovastatina 40 mg (por comprimido)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		ADMINISTRATIVO	JUDICIAL	Atorvastatina 10 mg (por comprimido)	397	115	Atorvastatina 20 mg (por comprimido)	1057	223	Atorvastatina 40 mg (por comprimido)	1394	300	Atorvastatina 80 mg (por comprimido)	653	142	Fluvastatina 20 mg (por cápsula)	1	0	Fluvastatina 40 mg (por cápsula)	0	0	Lovastatina 10 mg (por comprimido)	0	0	Lovastatina 20 mg (por comprimido)	0	0	Lovastatina 40 mg (por comprimido)	0	0
	ADMINISTRATIVO	JUDICIAL																													
Atorvastatina 10 mg (por comprimido)	397	115																													
Atorvastatina 20 mg (por comprimido)	1057	223																													
Atorvastatina 40 mg (por comprimido)	1394	300																													
Atorvastatina 80 mg (por comprimido)	653	142																													
Fluvastatina 20 mg (por cápsula)	1	0																													
Fluvastatina 40 mg (por cápsula)	0	0																													
Lovastatina 10 mg (por comprimido)	0	0																													
Lovastatina 20 mg (por comprimido)	0	0																													
Lovastatina 40 mg (por comprimido)	0	0																													
Demanda em outras linhas de cuidado	Este medicamento não está presente em outras linhas de cuidado.																														
Histórico de demanda de anos anteriores	Atualmente existe 1 demanda administrativa de Fluvastatina 20mg, efetuada e deferida em 06/2020. O paciente nunca foi atendido pois não há compra atual deste item. Excluindo este único caso, a última demanda deste medicamento foi em 09/2018, conforme relatório emitido pela PROCERGS em 31/08/2020.																														
Situação de compra atual	Neste momento a SES não possui ata de registro de preço e rotina de aquisição deste medicamento.																														
Custo	O custo atual para compra da fluvastatina e das suas alternativas terapêuticas, com suas respectivas concentrações, segue abaixo:																														

Tabela 2: Valores dos medicamentos

	Valor unitário SES/RS (última ARP)	Valor unitário BPS	Valor unitário PMVG-CMED ICMS 0% (menor valor)	Custo tratamento/mês* (posologia mínima**)	Custo tratamento/mês* (posologia máxima***)
Atorvastatina 10 mg (por comprimido)	R\$ 0,20	R\$ 0,19	R\$ 1,16	R\$ 34,80	R\$ 278,40
Atorvastatina 20 mg (por comprimido)	R\$ 0,28	R\$ 0,20	R\$ 1,13	R\$ 33,80	R\$ 135,20
Atorvastatina 40 mg (por comprimido)	R\$ 0,50	R\$ 0,47	R\$ 2,06	R\$ 61,80	R\$ 123,60
Atorvastatina 80 mg (por comprimido)	R\$ 1,15	R\$ 1,06	R\$ 2,32	R\$ 69,60	R\$ 69,60
Fluvastatina 20 mg (por comprimido)	n/a	Não consta	Não consta	n/a	n/a
Fluvastatina 40 mg (por comprimido)	n/a	Não consta	Não consta	n/a	n/a
Lovastatina 10 mg (por comprimido)	n/a	Não consta	Não consta	n/a	n/a
Lovastatina 20 mg (por comprimido)	n/a	Não consta	R\$ 1,34	R\$ 40,20	R\$ 160,80
Lovastatina 40 mg (por comprimido)	n/a	Não consta	R\$ 2,44	R\$ 73,20	R\$ 146,40

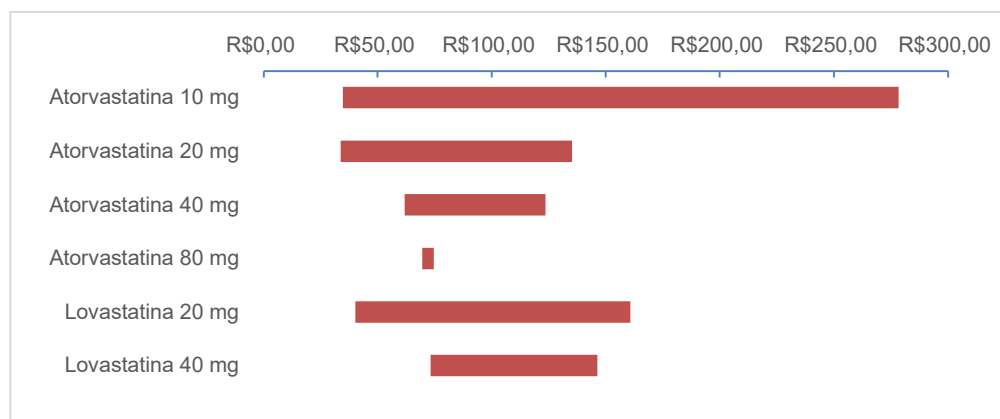
Legenda: ARP = Ata de Registro de Preços; BPS = Banco de Preços em Saúde; PMVG-CMED = Preço Máximo de Venda ao Governo da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; ICMS = Imposto sobre circulação de mercadorias e serviços.

*Valores calculados pelo Valor unitário do PMVG-CMED

** Posologia mínima, conforme PCDT: atorvastatina 10mg; lovastatina 20mg. Demais concentrações: calculada a posologia de 1 comprimido ao dia de cada concentração.

***Posologia máxima, conforme PCDT: atorvastatina 80mg; lovastatina 80mg. Demais concentrações: calculada a posologia até alcançar a dose máxima.

Gráfico 1: Comparação entre o custo mínimo e máximo das alternativas terapêuticas



Discussão

Conforme PCDT, não há diferença entre as alternativas terapêuticas em relação à eficácia e segurança. Ainda, não há nenhuma especificidade que justifique a obrigatoriedade da fluvastatina dentro da linha de cuidado da dislipidemia.

Há baixa demanda do medicamento Fluvastatina em todas as concentrações disponíveis.

A fluvastatina na concentração 20mg e 40mg não consta na lista CMED. Por esta razão não foi possível estabelecer o custo do tratamento com fluvastatina, em nenhuma das concentrações. Ainda, a SES/RS não adquire este medicamento, tampouco este dado consta no BPS.

Avaliando as alternativas terapêuticas, a atorvastatina possui maior demanda em todas as concentrações apresentadas quando comparada à fluvastatina.

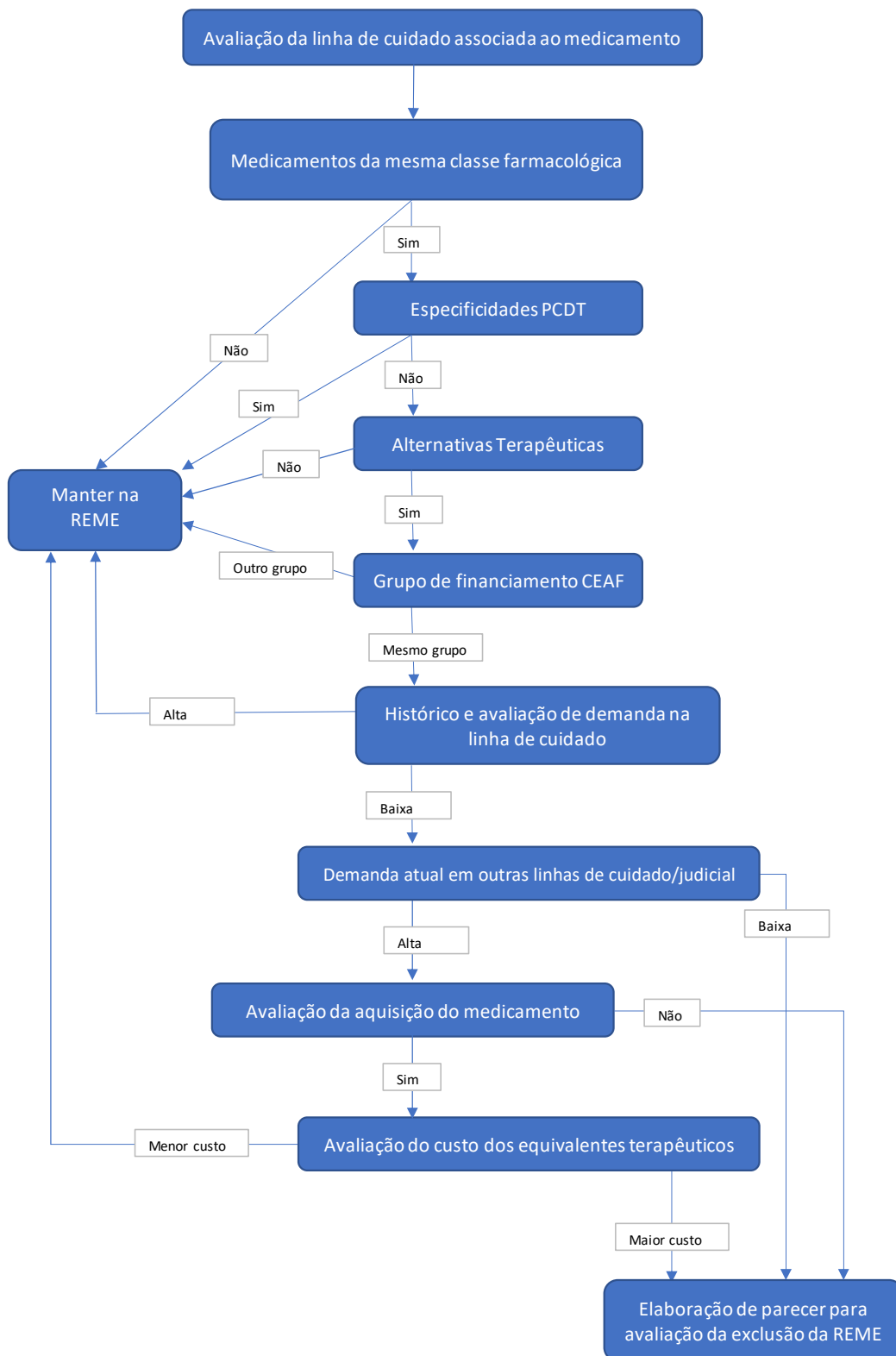
Com objetivo de racionalizar o uso de medicamentos e otimizar o processo de compra,

	considera-se não incluir na REME a fluvastatina, nas concentrações 20mg e 40mg.
Recomendação	Diante do exposto, os membros da Comissão de Farmácia e Terapêutica da SES/RS, em reunião realizada no dia 21 de setembro de 2020, deliberaram recomendar a exclusão da fluvastatina nas apresentações 20mg por comprimido e 40mg por comprimido como opção terapêutica de Dislipidemia para a prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite no Sistema Único de Saúde no âmbito da SES/RS.
Referências	1. Ministério da Saúde (BR). Portaria Conjunta nº8, de 30 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Diário Oficial da União. 7 ago 2019; Seção 1:75.

Porto Alegre, setembro de 2.020.

ANEXO 1

Fluxograma do método de avaliação dos medicamentos



ANEXO 2

Tabela de avaliação da linha de cuidado

Situação Clínica	CID-10 conforme PCDT	Classe farmacológica	Medicamentos	Grupo CEAF	Especificidades conforme PCDT	Alternativas Terapêuticas	Nº pacientes		Análise das apresentações		Medicamento está na cmed?	Análise Potencial de Exclusão		
									Quanto % de demanda ADM este medicamento representa dentre as alternativas terapêuticas	Medicamento é adquirido pela SES atualmente?		Possui outras indicações? Se sim, para quais e quantos pacientes estão utilizando?	Apto a elaborar parecer?	
							ADM	JUD						
Dislipidemia para prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite (Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS Nº 8, de 30/07/2019)	E78.0 Hipercolesterolemia pura E78.1 Hiperlipidemia para eventos E78.2 Hiperlipidemia mista E78.3 Hiperquilomicronemia E78.4 Outras hiperlipidemias E78.5 Hiperlipidemia não especificada E78.6 Deficiências de lipoproteínas E78.8 Outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas	Inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas)	Atorvastatina 10 mg (por comprimido)	2	Dose inicial recomendada: 10 mg (e é a dose usual).	A. Genfibrato B. Fenofibrato, ciprofibrato, etofibrato ou bezafibrato C. Ácido nicotínico D. Atorvastatina, Fluvastatina, Lovastatina E. Simvastatina F. Pravastatina	397	115	11,34	Sim	Sim	Não	Manter na REME	
			Atorvastatina 20 mg (por comprimido)	2	n/a		1057	223	30,18	Sim	Sim	Sim, HIV	Manter na REME	
			Atorvastatina 40 mg (por comprimido)	2	n/a		1384	300	39,81	Sim	Sim	Não	Manter na REME	
			Atorvastatina 80 mg (por comprimido)	2	em prevenção secundária, altas doses de atorvastatina (80 mg/dia) foram superiores a doses usuais de pravastatina (40 mg/dia) e de atorvastatina (10 mg/dia); atorvastatina (80 mg/dia) mostrou mais benefícios em pacientes pós-IAM comparada à simvastatina (20 mg/dia), reduzindo eventos cardiovasculares maiores, sem alterar a mortalidade total		653	142	18,65	Sim	Sim	Não	Sim	
			Fluvastatina 20 mg (por cápsula)	2	Dose inicial recomendada: 20 mg.		1	0	0,03	Não	Não	Não	Sim	
			Fluvastatina 40 mg (por cápsula)	2	n/a		0	0	0,00	Não	Não	Não	Sim	
			Lovastatina 10 mg (por comprimido)	2	benefício no que diz respeito a prevenção de infarto do miocárdio, revascularização, angina e desfecho combinado de infarto, angina e mortalidade cardiovascular		0	0	0,00	Não	Não	Não	Sim	
			Lovastatina 20 mg (por comprimido)	2	benefício no que diz respeito a prevenção de infarto do miocárdio, revascularização, angina e desfecho combinado de infarto, angina e mortalidade cardiovascular; Dose inicial recomendada: 20 mg.		0	0	0,00	Não	Sim	Não	Sim	
			Lovastatina 40 mg (por comprimido)	2	benefício no que diz respeito a prevenção de infarto do miocárdio, revascularização, angina e desfecho combinado de infarto, angina e mortalidade cardiovascular		0	0	0,00	Não	Sim	Não	Sim	
			Pravastatina 10 mg (por comprimido)	2	Apesar da ausência de evidências clínicas contundentes de interações das estatinas que interferem no ciclo P450 com medicamentos antiretrovirais, algumas diretrizes recomendam o emprego preferencial de pravastatina ou atorvastatina por não interferirem nesta rota metabólica. Assim, a pravastatina, por ser a alternativa preferencial de menor custo, é a estatina de escolha para estes pacientes. Melhores e mais contundentes evidências no que se refere à prevenção de mortalidade (assim como simvastatina).		5	0	12,20	Não (licitação deserta)	Sim	Não	Sim	
			Pravastatina 20 mg (por comprimido)	2	Apesar da ausência de evidências clínicas contundentes de interações das estatinas que interferem no ciclo P450 com medicamentos antiretrovirais, algumas diretrizes recomendam o emprego preferencial de pravastatina ou atorvastatina por não interferirem nesta rota metabólica. Assim, a pravastatina, por ser a alternativa preferencial de menor custo, é a estatina de escolha para estes pacientes. Melhores e mais contundentes evidências no que se refere à prevenção de mortalidade (assim como simvastatina); Dose inicial recomendada: 20 mg.		35	20	85,37	Não (licitação deserta)	Sim	Sim, HIV	Manter na REME	
			Pravastatina 40 mg (por comprimido)	2	Apesar da ausência de evidências clínicas contundentes de interações das estatinas que interferem no ciclo P450 com medicamentos antiretrovirais, algumas diretrizes recomendam o emprego preferencial de pravastatina ou atorvastatina por não interferirem nesta rota metabólica. Assim, a pravastatina, por ser a alternativa preferencial de menor custo, é a estatina de escolha para estes pacientes. Melhores e mais contundentes evidências no que se refere à prevenção de mortalidade (assim como simvastatina).		1	5	2,44	Não (licitação deserta)	Sim	Não	Sim	
			Simvastatina 10 mg (por comprimido)	3	melhores e mais contundentes evidências no que se refere à prevenção de mortalidade (assim como a pravastatina)		n/a	n/a	n/a	Não	Sim	Não	Manter na REME	
			Simvastatina 20 mg (por comprimido)	3	melhores e mais contundentes evidências no que se refere à prevenção de mortalidade (assim como a pravastatina); Dose inicial recomendada: 20 mg.		n/a	n/a	n/a	Não	Sim	Não	Manter na REME	
			Simvastatina 40 mg (por comprimido)	3	melhores e mais contundentes evidências no que se refere à prevenção de mortalidade (assim como a pravastatina)		n/a	n/a	n/a	Não	Sim	Não	Manter na REME	
			Ácido Nicotínico e derivados	Ácido nicotínico 250 mg (por comprimido de liberação prolongada)	2		pacientes intolerantes a estatinas e que não preencha os critérios para uso de fibratos. Devido à baixa tolerância imediata a doses elevadas, inicia-se o tratamento com doses baixas (250 mg em dose única após o jantar)	1	0	20,00	Não	Não	Não	Sim
				Ácido nicotínico 500 mg (por comprimido de liberação prolongada)	2		pacientes intolerantes a estatinas e que não preencha os critérios para uso de fibratos	4	3	80,00	Não (licitação deserta)	Sim	Não	Sim
				Ácido nicotínico 750 mg (por comprimido de liberação prolongada)	2		pacientes intolerantes a estatinas e que não preencha os critérios para uso de fibratos	0	0	0,00	Não	Sim	Não	Sim
			Fibratos	Bezafibrato 200 mg (por drácula ou comprimido)	2		pacientes sem indicação de uso de estatinas e com triglicérides acima de 500 mg/dL (objetivando prevenção de pancreatite); Dose inicial recomendada: 200 mg.	122	17	3,65	Sim	Sim	Não	Sim
				Bezafibrato 400 mg (por comprimido de desintegração lenta)	2		pacientes sem indicação de uso de estatinas e com triglicérides acima de 500 mg/dL (objetivando prevenção de pancreatite)	15	4	0,45	Sim	Sim	Não	Sim
				Ciprofibrato 100 mg (por comprimido)	2		pacientes sem indicação de uso de estatinas e com triglicérides acima de 500 mg/dL (objetivando prevenção de pancreatite)	2695	256	80,57	Sim	Sim	Não	Manter na REME
				Etofibrato 500 mg (por cápsula)	2		pacientes sem indicação de uso de estatinas e com triglicérides acima de 500 mg/dL (objetivando prevenção de pancreatite)	?	?	0,00	Não	Não	Não	Sim
				Fenofibrato 200 mg (por cápsula)	2		pacientes sem indicação de uso de estatinas e com triglicérides acima de 500 mg/dL (objetivando prevenção de pancreatite); em pacientes com triglicérides maiores que 500 mg/dL, com adesão a dieta	287	37	8,58	Sim	Sim	Não	Sim
				Fenofibrato 250 mg (por cápsula de liberação retardada)	2		pacientes sem indicação de uso de estatinas e com triglicérides acima de 500 mg/dL (objetivando prevenção de pancreatite); em pacientes com triglicérides maiores que 500 mg/dL, com adesão a dieta e exercícios e em uso de estatinas, estas podem ser combinadas com fenofibrato para redução do risco de pancreatite aguda. Dose máxima 250mg	226	64	6,76	Sim	Sim	Não	Sim
				Genfibrato 600 mg (por comprimido)	2		não pode ser usada em associação com estatinas pelo risco de rhabdomiólise. Indicada a pacientes intolerantes ou refratários a estatinas. Dose inicial recomendada: 600 mg.	254	26	94,42	Sim	Sim	Sim, HIV	Manter na REME
Genfibrato 900 mg (por comprimido)	2	não pode ser usada em associação com estatinas pelo risco de rhabdomiólise. Indicada a pacientes intolerantes ou refratários a estatinas.		15	5	5,58	Sim	Sim	Não	Sim				