



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

COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA – CFT

Parecer Técnico nº 7

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

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	Genfibrozila 900 mg (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"> • Bezafibrato: comprimidos e drágeas de 200 mg e comprimidos de desintegração lenta de 400 mg. • Ciprofibrato: comprimidos de 100 mg. • Etofibrato: cápsulas de 500 mg. • Fenofibrato: cápsulas de 200 mg e cápsulas de liberação retardada de 250 mg • Genfibrozila: comprimidos de 600 e 900 mg. 									
Especificidades PCDT	<p>A dose inicial preconizada no PCDT é 600 mg/dia, com dose máxima de 1.200mg/dia.</p> <p>Conforme PCDT, os benefícios esperados dos fibratos são a prevenção de eventos cardiovasculares maiores quando utilizados em pacientes com hipertrigliceridemia associada a HDL baixo e a prevenção de pancreatite aguda. Os fibratos demonstraram benefícios na redução de eventos cardiovasculares maiores e coronarianos, apesar de não reduzirem a incidência de acidentes vasculares cerebrais, mortalidade total ou mortalidade cardiovascular.</p> <p>A genfibrozila não pode ser usada em associação com estatinas pelo risco de rabdomiólise, logo, outros fibratos devem ser empregados em associação com estatinas. Serão incluídos para tratamento com o fibrato genfibrozila pacientes com qualquer um dos seguintes critérios:</p> <p>a) intolerantes ou refratários ao tratamento com estatinas e com triglicerídeos acima de 200 mg/dL, HDL inferior a 40 mg/dL, refratários a tratamento dietético por pelo menos 3 meses e com confirmação laboratorial (pelo menos duas determinações de cada exame com duas semanas de intervalo);</p> <p>b) intolerantes ou refratários ao tratamento com estatinas e com triglicerídeos acima de 500 mg/dL (objetivando prevenção de pancreatite).</p>									
Alternativas terapêuticas	<p>As alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, para a mesma indicação de tratamento da GENFIBROZILA, da mesma classe farmacológica e via de administração, pertencentes ao mesmo grupo de financiamento do CEAF, são BEZAFIBRATO (nas demais concentrações), CIPROFIBRATO, ETOFIBRATO, FENOFIBRATO.</p> <p>Porém, devido às especificidades terapêuticas da genfibrozila, estabelecidas no PCDT, não se considera que ela pode ser substituída pelas alternativas terapêuticas acima citadas.</p> <p>Portanto, deve-se avaliar a possibilidade de substituição da genfibrozila 900mg somente entre a outra apresentação disponível: comprimidos de 600mg.</p>									
Demanda na linha de cuidado – alternativas terapêuticas	<p>A demanda atual (número de pacientes) da GENFIBROZILA, com suas respectivas concentrações, segue abaixo:</p> <p>Tabela 1: Demanda atual dos medicamentos (número de pacientes)</p> <table border="1" data-bbox="363 1529 1289 1617"> <thead> <tr> <th></th> <th>ADMINISTRATIVO</th> <th>JUDICIAL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Genfibrozila 600 mg (por comprimido)</td> <td>254</td> <td>26</td> </tr> <tr> <td>Genfibrozila 900 mg (por comprimido)</td> <td>15</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table>		ADMINISTRATIVO	JUDICIAL	Genfibrozila 600 mg (por comprimido)	254	26	Genfibrozila 900 mg (por comprimido)	15	5
	ADMINISTRATIVO	JUDICIAL								
Genfibrozila 600 mg (por comprimido)	254	26								
Genfibrozila 900 mg (por comprimido)	15	5								
Demanda em outras linhas de cuidado	Este medicamento não está presente em outras linhas de cuidado.									
Histórico de demanda de anos anteriores	No ano de 2019, um total de 19 pacientes demandaram à SES a genfibrozila na apresentação 900mg (relatório AME-PROCERGS).									
Situação de compra atual	A SES possui ARP vigente deste medicamento.									
Custo	O custo atual para compra da GENFIBROZILA e suas alternativas terapêuticas, com suas									

respectivas concentrações, segue abaixo:

Tabela 2: Valores dos medicamentos

	Valor unitário SES/RS (última ARP)	Valor unitário Banco de Preços em Saúde (BPS)	Valor unitário PMVG-CMED ICMS 0% (menor valor)	Custo tratamento/mês* (posologia mínima**)	Custo tratamento/mês* (posologia máxima***)
Genfibrozila 600 mg (por comprimido)	R\$ 0,90	R\$ 1,29	R\$ 1,73	R\$ 38,71	R\$ 77,43
Genfibrozila 900 mg (por comprimido)	R\$ 1,31	R\$ 1,98	R\$ 2,93	R\$ 59,49	R\$ 59,49****

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.

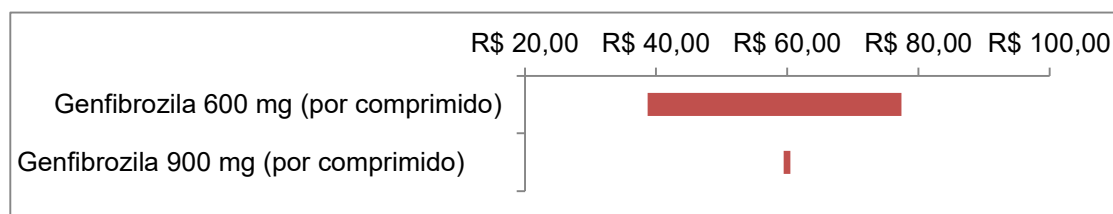
*Valores calculados pelo Valor unitário do BPS

** Posologia mínima, conforme PCDT: calculada a posologia de 1 comprimido ao dia de cada concentração.

***Posologia máxima, conforme PCDT: calculada a posologia até alcançar a dose máxima.

**** Não é possível alcançar a dose máxima com esta apresentação, portanto o custo máximo foi calculado conforme a dose mais próxima da dose máxima com a mesma apresentação farmacêutica.

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



Discussão

A alternativa terapêutica para a Genfibrozila 900mg seria somente a Genfibrozila 600mg, que está incluída na REME em razão das especificidades do PCDT.

A demanda da apresentação de 900mg é baixa, cerca de 5,58% da demanda comparado à apresentação de 600mg.

Conforme a bula do medicamento, "*a dose diária recomendada é de 900-1200mg (1 comprimido de genfibrozila 900mg ou 2 comprimidos de genfibrozila 600mg)...a dose de 900 mg deve ser administrada como dose única, meia hora antes do jantar. A dose de 1200 mg deve ser dividida em duas tomadas diárias, meia hora antes do desjejum e do jantar*"². Na base de dados Micromedex, é indicado iniciar com a dose de 600mg para tratar a dislipidemia³.

Apesar da indicação em bula da dose inicial de 900mg, cerca de 67% dos pacientes que recebem genfibrozila 600mg pela via administrativa utilizam somente 30 comprimidos por mês (1 comprimido de 600mg ao dia). Ou seja, a prescrição segue a dose mínima indicada no PCDT e Micromedex.

Não é possível fazer adaptação da dose com os comprimidos de 600mg no caso da necessidade de administrar a dose de 900mg, pois o comprimido não pode ser partido².

Recomendação

Diante do exposto, os membros da Comissão de Farmácia e Terapêutica da SES/RS, em reunião realizada no dia 26 de outubro de 2020, deliberaram recomendar a **manutenção da Genfibrozila 900mg 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

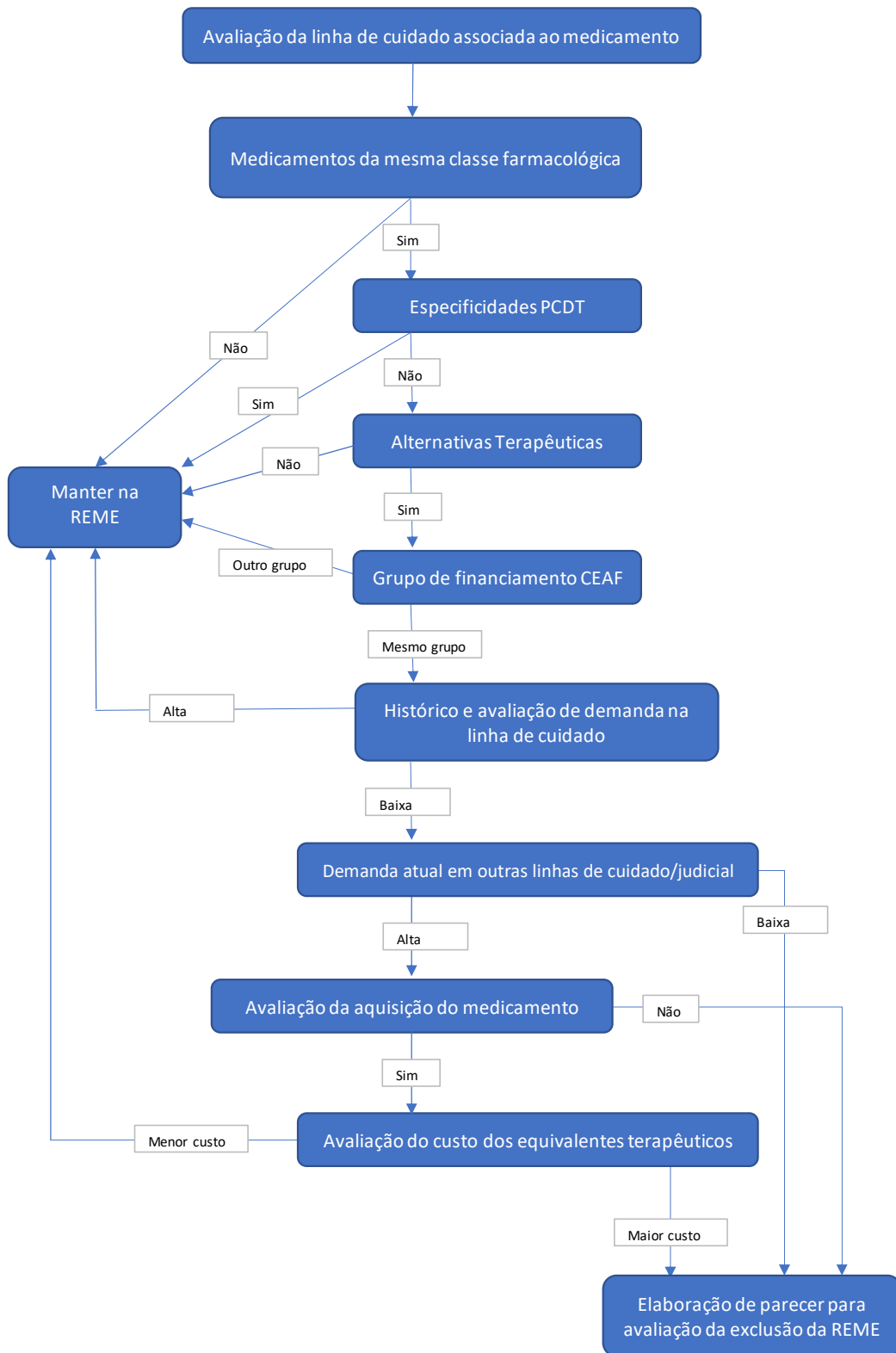
1. Ministério da Saúde (BR). Portaria Conjunta nº8, de 30 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Diário Oficial da União. 7 ago 2019; Seção 1:75.
2. Bula do medicamento Lipid®. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B34323-1-0%5D.PDF>

	3. Micromedex. Medicamento Gemfibrozil – Dosing and Indications: Adult Dosing.
--	--

Porto Alegre, outubro 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 adquirido pela SIES atualmente?	Medicamento está na cmed?	Análise Potencial de Exclusão	
									Quantos % de demanda ADM este medicamento representa dentre as alternativas terapêuticas	Medicamento é adquirido pela SIES atualmente?			Possui outras indicações? Se sim, para quais e quantos pacientes estão utilizando?	Apto a elaborar parecer?
Deslipidemia 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 pura E78.2 Hiperlipidemia mista cardiovascular e pancreatite 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. Gemfibrozila B. Fenofibrato C. Ciprofibrato, etofibrato ou bezafibrato D. Ácido nicotínico E. Atorvastatina, Fluvastatina, Lovastatina F. Simvastatina G. 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		1394	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 benefício em pacientes pós-IAM comparada à atorvastatina (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	A pesar da ausência de evidências clínicas contundentes de interações das estatinas que interferem no citocromo 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	A pesar da ausência de evidências clínicas contundentes de interações das estatinas que interferem no citocromo 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	A pesar da ausência de evidências clínicas contundentes de interações das estatinas que interferem no citocromo 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
				Bezafibrato 200 mg (por drágea 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 e exercícios e em uso de estatinas, estas podem ser combinadas com fenofibrato para redução do risco de pancreatite aguda. Dose inicial recomendada: 200 mg.	287	37	8,58	Sim	Sim	Não	Manter na REME
				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	Manter na REME
				Genfibrozila 600 mg (por comprimido)	2		não pode ser usada em associação com estatinas pelo risco de rabdomiólise. Indicada a pacientes intolerantes ou refratários a estatinas. Dose inicial recomendada: 600 mg.	254	26	94,42	Sim	Sim	Sim, HIV	Manter na REME
			Genfibrozila 900 mg (por comprimido)	2	não pode ser usada em associação com estatinas pelo risco de rabdomiólise. Indicada a pacientes intolerantes ou refratários a estatinas.		15	5	5,58	Sim	Sim	Não	Sim	