



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

LOMITAPIDA
no tratamento da Hipercolesterolemia
Familiar Homozigótica

2023 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo de Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde – CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Rômulo Barbosa Filho

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - Diretora DGITS/SECTICS/MS

LOMITAPIDA

no tratamento da Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica

O que é a hipercolesterolemia familiar?

A hipercolesterolemia familiar homozigótica (HFHo) é uma doença genética muito rara, herdada de ambos os pais e caracterizada pela presença de níveis elevados de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) no sangue, conhecida como colesterol ruim. A depender da natureza e da combinação entre as variações específicas envolvidas nas mutações, os pacientes com HFHo podem apresentar níveis de LDL-C no sangue de seis a oito vezes superiores aos valores de referência para a população em geral, além da alta probabilidade de desenvolvimento de eventos cardiovasculares em idade precoce.

O número de casos de HFHo existentes no mundo ainda é incerto, o que pode ser atribuído a diversos fatores como especificidades geográficas, dificuldades técnicas para identificar os casos e as diferentes formas de manifestação da doença. Dados ibero-americanos estimam uma prevalência de hipercolesterolemia familiar homozigótica de 1 para 300 mil a 1 para 1 milhão de indivíduos. No Brasil, segundo o dossiê do demandante, o HipercolBrasil, programa de rastreamento genético desenvolvido pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, identificou 47 indivíduos com HFHo no país, incluindo crianças e adultos. Desse modo, em 2019, estimou-se a prevalência de 0,24 casos por milhão de habitantes no país.

Comumente, não há disponibilidade de sequenciamento genético para diagnóstico de hipercolesterolemia familiar, que é realizado com base em critérios clínicos. Desse modo, para o diagnóstico clínico de hipercolesterolemia familiar homozigótica, recomenda-se a avaliação dos valores de LDL-C associada à presença de depósito de gordura na pele e nos tendões antes dos dez anos de idade, histórico familiar e confirmação genética das mutações dos genes relacionados à doença.

Como os pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica são tratados no SUS?

Para o tratamento de hipercolesterolemia familiar, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Dislipidemia do Ministério da Saúde preconiza a redução de eventos cardiovasculares, incluindo a mortalidade e a prevenção de pancreatite aguda associada ao excesso de triglicerídeos circulando no sangue. Além disso, o PCDT recomenda que os pacientes

com hipercolesterolemia familiar classificados como muito de alto risco cardiovascular sejam acompanhados na atenção especializada, podendo ser tratados com altas dose de estatina, mesmo na ausência de evidência de impacto sobre a mortalidade.

Ademais, considerando a dificuldade de controle da dosagem de LDL-C como aspecto característico do tratamento da HFHo, as diretrizes terapêuticas internacionais recomendam mudanças no estilo de vida que incluem dieta, exercícios físicos e cessação do tabagismo, aliadas ao uso de terapias para o controle do colesterol.

Medicamento analisado: mesilato de lomitapida

A solicitação de incorporação do mesilato de lomitapida para tratamento de pacientes com hipercolestolemia familiar homozigótica no SUS foi uma demanda da Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos Ltda.

A lomitapida age inibindo a atuação da proteína de transferência microsossomal de triglicerídeos (MTP), que é envolvida na formação e eliminação de lipídeos e proteínas, cuja função é transportar gorduras como colesterol e triglicérides no corpo.

O medicamento tem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação como terapia adicional a uma dieta de baixo teor de gordura e a outros tratamentos para controle de altos níveis de gordura no sangue, para reduzir o colesterol ruim em pacientes adultos com hipercolesterolemia familiar homozigótica.

Na avaliação econômica apresentada pelo demandante, quando comparados os custos e os resultados do uso de lomitapida associada à atorvastatina aos de atorvastatina na população de pacientes portadores de hipercolesterolemia familiar homozigótica, o valor da diferença de custo extra de benefício entre os dois tratamentos foi de R\$ 4.529.892,89 por ano de vida ganho, sendo bastante sensível ao tamanho dos efeitos sobre a redução dos níveis de colesterol ruim no sangue. Considerando que a proporção de casos da doença existentes na população brasileira seja de 1 por 1 milhão de habitantes e, desse modo, 35 pacientes farão uso da lomitapida ao longo de 5 anos, estima-se que a incorporação da tecnologia represente custos adicionais para o SUS de aproximadamente R\$ 108.450.319,00, em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

Para a participação na Perspectiva do Paciente, foi aberta Chamada Pública nº 25, entre os dias 12/05/2022 e 22/05/2022, com registro de duas inscrições. Entretanto, as pessoas inscritas não apresentavam a condição de saúde específica da demanda, bem como não fizeram uso da tecnologia avaliada.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do mesilato de lomitapida para o tratamento da hipercolesterolemia familiar homozigótica em pacientes adultos (maiores de 18 anos) no SUS. Esse tema foi discutido durante a 113ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 5 e 6 de outubro de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que, apesar das evidências apresentadas, e mesmo entendendo a importância do medicamento no controle dos níveis de LDL-C frente a uma doença rara, a lomitapida apresenta riscos hepáticos que devem ser levados em conta. Destacaram-se, principalmente, os aspectos econômicos como fator limitante à sua incorporação no SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 71, durante 20 dias, no período de 03/11/2022 a 22/11/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

O tema foi colocado em consulta pública realizada entre os dias 03/11/2022 a 22/11/2022. Foram recebidas 32 contribuições, sendo oito técnico-científicas e 24 sobre experiência e opinião. Os participantes manifestaram-se favoráveis à incorporação da tecnologia e, portanto, contrários à recomendação preliminar da Conitec. Nas contribuições técnicas, houve discordância quanto aos desfechos de eficácia e segurança e ao desenho dos estudos selecionados, entretanto, não foram apresentadas novas evidências científicas. O demandante fez nova proposta, garantindo custo de tratamento com preço igual ao de 20 mg para pacientes que precisam usar doses de 40 ou 60 mg por dia. Nas contribuições de experiência e opinião, foram destacadas a redução eficaz dos níveis de colesterol, a diminuição de eventos cardiovasculares e a comodidade posológica como efeitos positivos e facilidades relacionados à lomitapida. Além disso, o alto custo e o risco de eventos adversos, sobretudo, danos hepáticos foram reportados como efeitos negativos. Diante do exposto, o Plenário da Conitec considerou que os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento preliminar da Comissão e a recomendação de não incorporação foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 12ª Reunião Extraordinária, realizada no 29 de novembro de 2022, recomendou a não incorporação, no SUS, recomendar a não incorporação do mesilato de lomitapida para o tratamento da Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica em pacientes adultos (>18 anos).

Na ocasião, o Plenário considerou o impacto orçamentário da tecnologia como fator limitante à sua incorporação.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) do mesilato de lomitapida para o tratamento da Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica em pacientes adultos (>18 anos).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#)