

Nota Técnica 12996

Data de criação: 20/08/2020 08:56:47

Data de conclusão: 20/08/2020 09:11:21

Paciente

Idade:

22 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Nova Candelária/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Santo Ângelo

Diagnóstico

Diagnóstico:

Doença hepática tóxica com colestase

CID:

K71.0 - Doença hepática tóxica com colestase

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo descritivo da médica prescritora (anexado no evento 6 do processo) e registro de resultados de exames laboratoriais, bem como colangioressonância magnética, enviados pela médica prescritora.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Ácido ursodesoxicólico 300 mg contínuo. Tomar 01 cp 3x/dia.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Não

Oncológico?

Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

O único tratamento disponível no SUS para CEP é o transplante hepático, que é reservado para casos de gravidade extrema.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Sim, existem genéricos previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

Laboratório:

ZAMBON LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS LTDA

Marca Comercial:

-

Apresentação:

ÁCIDO URSODESOXICÓLICO 300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

141,70

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

Dose Diária Recomendada:

900mg/dia (3cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O ácido ursodesoxicólico é um componente da bile normal, tendo sido utilizado como fármaco no tratamento de doenças colestáticas há muitos anos, inclusive sendo o medicamento mais estudado no tratamento da Colangite Esclerosante Primária (CEP). Seu mecanismo de ação envolve, entre outros, uma hidrofilização da bile, proteção dos efeitos citotóxicos da bile nas células do fígado e estímulo à secreção de bile pelos hepatócitos (4).

Há estudos que demonstram eficácia no tratamento de outras doenças colestáticas, como colestase gestacional e colangite biliar primária. Os ensaios clínicos e revisões sistemáticas sobre o ácido ursodesoxicólico demonstram melhora laboratorial, porém não demonstraram até o momento benefício em desfechos clínicos mais significativos, como redução da evolução a cirrose, necessidade de transplante ou morte.

Diretriz de 2009 da EASL (3), referida na ação, recomenda o uso para pacientes com CEP. Entretanto essa recomendação não é mantida nas diretrizes da Associação Americana para o Estudo das Doenças do Fígado (American Association for the Study of Liver Diseases - AASLD) de 2010 (5), do American College of Gastroenterology de 2015(6) e da British Society of Gastroenterology de 2019(7) - todas essas diretrizes não recomendam a utilização de ácido ursodesoxicólico de forma ampla no tratamento da CEP.

O ácido ursodesoxicólico, quando prescrito na CEP, é recomendado em doses moderadas, variando-se entre 13 e 15mg/kg/dia, sendo considerado seguro nessa faixa de dose. Doses

elevadas (28-30mg/kg/dia) foram associadas a aumento de mortalidade em um ensaio clínico. Há efeitos adversos como diarreia ou constipação e cefaleia em até 25% dos casos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Conforme já mencionado acima, não há estudos de eficácia comprovada com benefícios clínicos significativos no uso de ácido ursodesoxicólico na Colangite Esclerosante Primária (CEP). Não há benefícios em desfechos significativos como progressão da fibrose (evolução a cirrose), necessidade de transplante hepático ou morte (4-10).

Há larga experiência na comunidade médica especializada no uso do ácido ursodesoxicólico em doenças colestáticas, muitas vezes de forma empírica, e com evidências científicas sólidas em alguns casos, como na colangite biliar primária (previamente conhecida como cirrose biliar primária) - nesse caso, inclusive com disponibilidade no SUS para o CID K74.3 (11,12).

Algumas diretrizes e artigos científicos indicam o uso ou sugerem o início e reavaliação da prescrição conforme a resposta clínica do paciente (3,13). Aqueles pacientes que tem resposta laboratorial com a medicação e que preferam utilizar o tratamento ainda que esclarecida a controvérsia sobre seu uso, poderiam manter o tratamento a longo prazo; ou interromper e, se após suspensão houver nova piora laboratorial, reiniciar o uso. Essa é a situação do caso em tela, conforme depreende-se dos laudos constantes na ação e após contato com a médica prescritora. Não há registro, no caso em tela, de sintomas significativos ou formas graves. Nesse sentido, há alguma evidência científica para uso, entretanto o benefício aqui proposto carece, até o momento, de robustez ou magnitude para determinar o custeamento público dessa medicação. No âmbito do SUS, não é justificável o financiamento de terapia cujo benefício não é bem estabelecido para desfechos clínicos significativos nem se sustentem de forma sólida na literatura científica. Esse é o caso do uso do ácido ursodesoxicólico na CEP.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. Bittencourt PL. Colangite esclerosante primária. Programa de Educação Médica Continuada da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Disponível em http://sbhepatologia.org.br/associados/fasciculos_pdf/colangite_esclerosante_primaria_17.pdf, acesso em 23 de julho de 2020.

2. Kowdley KV. Primary sclerosing cholangitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. Waltham (MA). Uptodate 2020. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/primary-sclerosing-cholangitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis>. Acesso em 23 de julho de 2020.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. J Hepatol. 2009;51(2):237-267. doi:10.1016/j.jhep.2009.04.009
4. Kowdley KV. Primary sclerosing cholangitis in adults: Management. Waltham (MA). Uptodate 2020. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/primary-sclerosing-cholangitis-in-adults-management>. Acesso em 23 de julho de 2020.
5. Chapman, R., Fevery, J., Kalloo, A., Nagorney, D.M., Boberg, K.M., Shneider, B. and Gores, G.J. (2010), Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. Hepatology, 51: 660-678. doi:10.1002/hep.23294
6. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. Hepatology. 2010;51(2):660-678. doi:10.1002/hep.23294
7. Lindor KD, Kowdley KV, Harrison ME; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis. Am J Gastroenterol. 2015;110(5):646-660. doi:10.1038/ajg.2015.112
8. Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, et al. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. Gut. 2019;68(8):1356-1378. doi:10.1136/gutjnl-2018-317993
9. Chapman RW. Update on primary sclerosing cholangitis. Clin Liver Dis (Hoboken). 2017;9(5):107-110. Published 2017 May 26. doi:10.1002/cld.633
10. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2020. Primary Sclerosing Cholangitis (PSC)
11. [] BRASIL. CONITEC. SUS passará a oferecer ácido ursodesoxicólico para colangite biliar. <http://conitec.gov.br/ultimas-noticias-3/sus-passara-a-oferecer-acido-ursodesoxicolico-para-colangite-biliar>. Acesso em 20/07/2020.
12. [] BRASIL. CONITEC. Conitec abre debate sobre o ácido ursodesoxicólico. Disponível em <http://conitec.gov.br/conitec-abre-debate-sobre-o-acido-ursodesoxicolico>. Acesso em 20/07/2020.
13. Couto CA, Terrabuio DRB, Cançado ELR, et al. UPDATE OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF HEPATOLOGY RECOMMENDATIONS FOR DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES OF THE LIVER. Arq Gastroenterol. 2019;56(2):232-241. Published 2019 Aug 13. doi:10.1590/S0004-2803.201900000-43

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

Colangite Esclerosante Primária (CEP) é uma doença hepática rara que causa colestase (dificuldade no metabolismo e excreção da bile) crônica, com potencial de evolução a cirrose e colangiocarcinoma (1). Sua causa é atribuída a autoimunidade, apresentando associação com outras doenças autoimunes, como retocolite ulcerativa e espondilite anquilosante. Não há estudos de prevalência populacional brasileiros; contudo, a CEP é responsável por entre 1 e 5% das doenças hepáticas crônicas que levam a transplante hepático no país (1). Estudo de prevalência britânico mostrou incidência de 0,68 casos por 100.000 pessoas-ano e prevalência de 5,68 por 100.000 habitantes naquele país (2).

A manifestação inicial da doença varia desde sintomas inespecíficos de fadiga, astenia e perda de peso até quadro mais característico de colestase com icterícia e prurido. A maior parte dos pacientes, no entanto, é diagnosticada apenas por alterações laboratoriais hepáticas (1,2). A sobrevida média após o diagnóstico é de 12 anos, com surgimento de neoplasia (nominalmente o colangiocarcinoma) em 10 a 15% dos portadores de CEP (1,2).

A justificativa apresentada pela médica assistente é de que a paciente apresenta CEP, tendo o ácido ursodesoxicólico como único tratamento aprovado atualmente que pode ser usado na CEP e recomendado em diretriz da Associação Européia para o Estudo do Fígado (European Association for the Study of the Liver - EASL) (3). A paciente iniciou o tratamento em agosto de 2018, tendo tido normalização das enzimas hepáticas durante o tratamento, conforme laudo datado de 30 de junho de 2020, o que indicaria a manutenção do tratamento no longo prazo.