

Nota Técnica 104933

Data de conclusão: 11/11/2022 11:02:00

Paciente

Idade: 26 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Cruz do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Cruz do Sul

Tecnologia 104933

CID: N04.1 - Síndrome nefrótica - lesões glomerulares focais e segmentares

Diagnóstico: Lesões glomerulares focais e segmentares

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Via de administração: VO

Posologia: Micofenolato de mofetila 500mg 2 cp a cada 12h

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em adulto, publicado em fevereiro de 2020, estão disponíveis para tratamento específico de SN por GESF a prednisona e a ciclosporina. Além disso, o PCDT prevê diversas outras terapias para os quais o paciente pode ter acesso pelo SUS (2)

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O micofenolato é um fármaco imunossupressor antimetabólito que inibindo de forma potente, seletiva e reversível uma enzima (a inosina monofosfato desidrogenase), leva a interrupção da proliferação de linfócitos T e B. Este fármaco ganhou ampla aceitação como imunossupressor de escolha em esquemas de transplante de órgãos. O ácido micofenólico (MPA) é a fração do fármaco ativo. Atualmente, estão disponíveis dois compostos de micofenolato, micofenolato de mofetil e micofenolato de sódio (3).

O uso do micofenolato no cenário clínico aqui colocado foi alvo de uma das questões de pesquisa durante a elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em adulto, mais precisamente a pergunta 6: "qual a eficácia e a segurança do micofenolato (sódico e mofetila) para o tratamento de Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF) com recidivas frequentes, resistência aos tratamentos anteriores ou imunossupressão dependente?" (2).

Para responder essa questão foi realizada busca sistemática da literatura e somente dois estudos foram localizados, ambos séries de casos sem braço comparador. O primeiro estudo foi uma série de casos retrospectiva de centro único, no qual 18 pacientes foram tratados com micofenolato devido à resistência aos glicocorticóides ou dependência de glicocorticóides com ou sem ciclosporina e / ou disfunção renal progressiva (4). Micofenolato (com ou sem glicocorticóides), administrado em doses variáveis por períodos de 4 a 24 meses, resultou em remissão completa e parcial da proteinúria em 2 e 6 pacientes, respectivamente. No geral, reduziu significativamente a proteinúria (razão média inicial de proteína/creatinina na urina de 4,7 para uma relação pós-tratamento de 2,2) e permitiu a retirada dos glicocorticóides sem recidiva em 8 dos 12 pacientes dependentes de corticoide, pelo menos a curto prazo. O segundo estudo foi uma série de casos prospectiva que incluiu 13 pacientes com GESF que não haviam respondido a outras terapias específicas no passado. Os resultados apresentados são semelhantes ao estudo anterior, com 3 pacientes apresentando resposta completa e 5 resposta parcial (5).

Além desses dois estudos, o estudo clínico FSGS (FSGS-CT) comparou o uso de micofenolato associado a dexametasona com ciclosporina em pacientes com GESF primária resistente a esteróides (6). No seguimento de 12 meses, não houve diferença entre os grupos na porcentagem de pacientes que alcançaram remissão parcial ou completa (30% com micofenolato mais dexametasona versus 45% com ciclosporina). Também não houve diferença na porcentagem de pacientes que tiveram remissão sustentada 26 semanas após o término do tratamento. Entre aqueles que responderam ao tratamento, a redução na proteinúria persistiu durante 78 semanas de acompanhamento e não foi diferente entre os grupos (7). No entanto, este estudo possui limitações importantes que dificultam sua interpretação (8). Primeiro, o número de sujeitos incluídos foi menor do que o previsto; enquanto o estudo foi projetado para incluir 500, apenas 138 pacientes foram realmente randomizados. Outra limitação é que os

critérios de inclusão permitiram que os pacientes fossem definidos como resistentes a glicocorticóides apenas após quatro semanas de terapia com glicocorticóides. Isso pode ter resultado em uma superestimação do benefício da terapia imunossupressora, uma vez que muitos pacientes (especialmente adultos) respondem aos glicocorticóides após 8 a 12 semanas. O estudo também incluiu pacientes com proteinúria não nefrótica que geralmente têm um melhor prognóstico e, na prática, não seriam considerados para tratamento imunossupressor. Os critérios de elegibilidade permissivos e a falta de dados de microscopia eletrônica também podem ter permitido a inclusão de pacientes com GESF secundário. A inclusão de pacientes com GESF secundária poderia ter reduzido a taxa de resposta geral observada neste estudo, uma vez que esses pacientes geralmente não respondem ao tratamento imunossupressor.

Revisão sistemática de estudos que avaliaram a eficácia e segurança do uso de micofenolato de mofetila em pacientes com GESF primária publicada em 2013 concluiu que o medicamento tende a mostrar resultados benéficos em pacientes que não responderam a tratamentos de primeira linha, mas esse benefício é relatado apenas em estudos pequenos e não controlados. O papel do micofenolato de mofetila como complemento da terapia atual ou como monoterapia deve ser melhor avaliado⁽⁹⁾.

O micofenolato é produzido por diversas companhias farmacêuticas e em duas apresentações: micofenolato de mofetila em comprimidos de 500 mg e micofenolato sódico em comprimidos de 180 e 360 mg. A prescrição juntada ao processo é de micofenolato de mofetila 500 mg, 2 cp, de 12/12 horas. Conforme tabela CMED, consultada em 12/10/2022, a alternativa de menor custo para uma caixa com 30 cp da dose de 500 mg é de R\$ 319,13, fabricada pela Fundação para o Remédio Popular (FURP).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: As evidências que sustentam o uso de micofenolato no cenário em tela são de baixa qualidade. No entanto, cabe considerar que no caso em tela esgotaram-se as alternativas previstas pelo PCDT da condição, sendo a associação de micofenolato e ciclosporina uma tentativa derradeira de evitar progressão para terapia renal substitutiva. Em não sendo a tecnologia de alto custo, e estando descrito como opção na literatura, entendemos que cabe parecer favorável ao uso do medicamento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Kodner C. Diagnosis and Management of Nephrotic Syndrome in Adults. American Family Physician. 2016;93(6):479-85.

2 - BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome

Nefrótica Primária em adulto. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_SindromeNefrotica_FINAL_512_2020.pdf

3 - Staatz CE, Tett SE. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of mycophenolate in solid organ transplant recipients. Clin Pharmacokinet. 2007;46(1):13-58.

4 - Choi MJ, Eustace JA, Gimenez LF, Atta MG, Scheel PJ, Sothinathan R, et al. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. Kidney Int. 2002;61(3):1098-114.

5 - Dimkovic N, Jovanovic D, Kovacevic Z, Rabrenovic V, Nesic V, Savin M, et al. Mycophenolate mofetil in high-risk patients with primary glomerulonephritis: results of a 1-year prospective study. Nephron Clinical practice. 2009;111(3):c189-96.

6 - Gipson DS, Trachtman H, Kaskel FJ, et al. Clinical trial of focal segmental glomerulosclerosis in children and young adults. Kidney Int 2011; 80:868.

7 - Hogg RJ, Friedman A, Greene T, et al. Renal function and proteinuria after successful immunosuppressive therapies in patients with FSGS. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8:211.

8 - Deegens JK, Wetzels JF. Immunosuppressive treatment of focal segmental glomerulosclerosis: lessons from a randomized controlled trial. Kidney Int 2011; 80:798.

9 - [Lau EWY, Ma PHX, Wu X, Chung VCH, Wong SYS. Mycophenolate mofetil for primary focal segmental glomerulosclerosis: systematic review. Ren Fail. julho de 2013;35\(6\):914-29.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 24 anos de idade, apresenta laudo médico (Evento 42, LAUDO7, Página 1) informando ser portadora de síndrome nefrótica com lesões glomerulares focais e segmentares. Iniciou quadro de síndrome nefrótica em 2021, tendo realizado biópsia renal que confirmou diagnóstico. Realizou pulsoterapia em 2021, após mantida com prednisona em altas doses durante 3 meses, seguindo com proteinúria nefrótica e alterações relacionadas (dislipidemia e hipoalbuminemia). Iniciou tratamento com micofenolato de mofetila em março/2022 e, após 6 meses de tratamento, não apresentou melhora do quadro clínico, optando-se por realizar dupla imunossupressão também com o medicamento ciclosporina. Pleiteia, em processo, o medicamento micofenolato de mofetila.

A síndrome nefrótica (SN) é definida pela presença de proteína na urina (proteinúria >3,0-3,5 g/1,73m² /dia em adultos), baixos níveis de albumina no sangue (hipoalbuminemia, <3,0 g/dL) e edema, frequentemente acompanhada de aumento dos níveis de colesterol no sangue (hiperlipidemia), hipercoagulabilidade e outras alterações clínico-laboratoriais. Diversas lesões renais podem desencadear SN, sendo as condições mais comuns as glomerulopatias primárias e as formas secundárias de glomerulonefrite associadas a doenças sistêmicas. A glomerulosclerose segmentar e focal (GESF) é uma das lesões mais comuns em adultos e pode ser secundária a uma doença sistêmica ou primária. Para muitos pacientes, a SN é uma condição recidivante e crônica, cuja evolução varia de acordo com a doença renal subjacente, impondo risco de progressão para doença renal crônica terminal (DRCT) e necessidade de terapia de substituição de função renal (diálise ou transplante) (1).

O tratamento de pacientes adultos com SN é amplo e inclui o tratamento do edema nefrótico, o controle da pressão arterial e da dislipidemia, a profilaxia de infecções e a prevenção dos fenômenos tromboembólicos, por meio de medidas medicamentosas e não medicamentosas. A proteinúria, além de ser um marcador de lesão renal, também é um fator de risco significativo

para progressão das doenças glomerulares. Quanto maior a proteinúria, maior será o risco de piora progressiva da função renal e evolução para doença renal crônica (DRC). Nos pacientes com GESF que se apresentam com síndrome nefrótica está indicado tratamento “específico” (imunossupressor) (2).