Nota Técnica 94957

Data de conclusão: 12/09/2022 18:02:31

Paciente

Idade: 32 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Salvador 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 Bento Gonçalves

Tecnologia 94957

CID: K75.4 - Hepatite autoimune

Diagnóstico: Hepatite autoimune

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e laudos de exames complementares.

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 500 mg, contínuo, 2 comprimidos via oral 2x ao dia

Uso contínuo? Sim

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 PCDT, os medicamentos disponíveis para tratamento da condição são a prednisona e a azatioprina. Cabe ressaltar que a paciente foi intolerante a este esquema terapêutico.

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 de mofetila é um pró-farmaco do ácido micofenólico, inibidor da enzima inosina-5′-monofosfato desidrogenase (IMPDH). A inibição desta enzima confere atividade imunossupressora, uma vez que impede a proliferação dos linfócitos T e B.
O uso de micofenolato de mofetila como tratamento da HAI é considerado um tratamento alternativo, que pode ser considerado naqueles pacientes que não respondem ao tratamento convencional ou para fornecer opções de tratamento que minimizem ou evitem os efeitos colaterais dos glicocorticóides. Em geral, os resultados são mais favoráveis em pacientes que foram intolerantes, em vez de refratários, aos tratamentos padrão. Os estudos disponíveis sobre este tratamento são observacionais, em geral séries de casos, e são apresentados a seguir.
Em uma série de casos (citada no PCDT de HAI do MS), 59 pacientes virgens de tratamento foram tratados com prednisolona associada a micofenolato de mofetila (3). Após uma duração média de tratamento de 26 meses, 88 por cento dos pacientes responderam clínica e bioquimicamente (normalização de transaminases e γ-globulinas), a maioria dentro de três meses. Uma resposta parcial foi observada nos demais pacientes. No geral, a remissão foi alcançada em 35 pacientes (59%), e 22 (37%) foram capazes de diminuir a prednisolona enquanto eram mantidos em uso de micofenolato. Nove pacientes tiveram biópsias hepáticas de acompanhamento. A inflamação melhorou em todos os nove, embora não tenha resolvido em nenhum paciente. Além disso, houve melhora da fibrose em três pacientes e fibrose estável em seis.
Um segundo estudo avaliou o micofenolato como terapia de resgate em uma série de 26 crianças com HAI que não responderam ao tratamento padrão ou que tiveram efeitos colaterais significativos do tratamento padrão (4), situação clínica semelhante à da parte autora. Resposta ao tratamento (definida por uma diminuição nos níveis de aspartato aminotransferase - AST) foi observada em 18 pacientes (69%). Em 14 pacientes (54%) a AST normalizou. Após um acompanhamento médio de 61 meses, a AST permaneceu normal em 12 pacientes (46 por cento).
Ainda, em uma revisão sistemática (também citada no PCDT de HAI do MS), foi avaliada a eficácia de terapias imunossupressoras de segunda linha para HAI (5). Foram incluídos 15 estudos. O imunossupressor de segunda linha mais estudado foi o micofenolato mofetila. A redução média das aminotransferases foi observada em 94,3% com tacrolimus/prednisona, 91,3% para ciclosporina/prednisona, 85,5% para budesonida e 78,7% micofenalato/prednisona. Para micofenolato/prednisona, a taxa média de remissão histológica foi de 88,6%, o transplante de fígado foi indicado em 11,4% e a taxa de mortalidade foi de 7,2%. As limitações observadas nos estudos foram a falta de ensaios clínicos randomizados e estudos prospectivos, o pequeno número de pacientes e a heterogeneidade entre os critérios de remissão.
O micofenolato de mofetila 500 mg na forma de comprimidos é produzido e comercializado por

diferentes laboratórios farmacêuticos. Após consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em maio de 2022, e considerando os dados informados na prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos que tenham avaliado a custo-efetividade do tratamento da HAI com micofenolato de mofetila.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: possível melhora do controle da doença.

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

Conclusão

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Inexistem evidências robustas que tenham avaliado o tratamento com micofenolato de mofetila na HAI. Os estudos disponíveis são séries de casos, observacionais e sem grupo comparador. Mesmo reconhecendo a fragilidade da evidência científica disponível, entendemos que (i) trata-se de uma condição de prognóstico reservado e (ii) a parte autora não tem outra opção disponível no SUS para tratamento da sua doença. Além disso, a tecnologia pleiteada encontra-se disponível no SUS, embora para outras indicações. Dessa forma, conclui-se como favorável ao pleito.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Heneghan MA. Overview of autoimmune hepatitis. UpToDate. Topic 3665. Version 36.0.
2 - Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite Autoimune. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2018/portaria_hepatite_autoimune.pdf
3 - Zachou K, Gatselis N, Papadamou G, Rigopoulou EI, Dalekos GN. Mycophenolate for the treatment of autoimmune hepatitis: prospective assessment of its efficacy and safety for induction and maintenance of remission in a large cohort of treatment-naïve patients. J Hepatol. 2011;55(3):636.
4 - Aw MM, Dhawan A, Samyn M, Bargiota A, Mieli-Vergani G. Mycophenolate mofetil as rescue treatment for autoimmune liver disease in children: a 5-year follow-up. J Hepatol. 2009;51(1):156.
5 - De Lemos-Bonotto M, Valle-Tovo C, Costabeber AM, Mattos AA, Azeredo-da-Silva ALF. A systematic review and meta-analysis of second-line immunosuppressants for autoimmune hepatitis treatment. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2018 Feb;30(2):212-216.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos médicos informando ser portadora de hepatite autoimune com diagnóstico em novembro de 2020. Iniciou tratamento com azatioprina e prednisona, porém não tolerou o primeiro medicamento por vômitos persistentes e diarreia. Passou então a usar micofenolato de mofetila com boa resposta e tolerância. Pleiteia a manutenção deste tratamento.
A hepatite autoimune (HAI) é uma doença inflamatória crônica do fígado que ocorre predominantemente em mulheres e pode se apresentar em qualquer idade, caracterizada por autoanticorpos circulantes e níveis elevados de globulina sérica. A doença pode começar como hepatite aguda e progredir para doença hepática crônica e cirrose. As hepatites autoimunes são de natureza heterogênea e flutuante, levando a marcada variabilidade em suas manifestações clínicas. Seu espectro varia desde pacientes assintomáticos, passando por aqueles com sintomas consideráveis e, às vezes, debilitantes, até aqueles com insuficiência hepática aguda (1).
A decisão de tratar um paciente com HAI deve ser individualizada e baseada na gravidade dos sintomas, no grau de elevação das aminotransferases séricas e dos níveis de gamaglobulina, achados histológicos e potencial de efeitos colaterais. Sem tratamento, a taxa de sobrevivência em pacientes com HAI sintomática em cinco anos é de aproximadamente 50%. No entanto, com o tratamento, a taxa de sobrevida em 10 anos é de aproximadamente 90%. O tratamento é feito com corticosteróides e imunossupressores, sendo os fármacos prednisona e azatioprina considerados a primeira linha terapêutica (2).