

NOTA TÉCNICA 3399IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. JUIZ DE DIREITO Dr.Eliseu Silva Leite Fonseca

PROCESSO Nº:5001727720238130433

CÂMARA/VARA: VARA DA INFÂNCIA E JUVENTUDE

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: MFCS

IDADE: 12 anos

PEDIDO DA AÇÃO: micofenolato de mofetila 500mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): M321

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistema (CID 10 M 32.1)

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG- 26774

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003399

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a) os medicamentos/insumos/equipamentos possuem registro na ANVISA?;

R: Sim.

b) os medicamentos/insumos/equipamentos encontram-se inclusos em listas do SUS?;

R: Sim

c) os medicamentos/insumos/equipamentos ora vindicados, a despeito de serem registrados na Anvisa e encontrarem-se incluídos nas listas do SUS, encontram previsão para o quadro da parte requerente?

R: Sim

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

O Lupus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune cuja etiopatogenia envolve múltiplos genes, fatores hormonais e ambientais. É uma doença pleomórfica com ampla variabilidade fenotípica de apresentação, gravidade e curso clínico e evolui habitualmente com períodos de atividade e remissão. A sobrevida global é menor quando comparada à da população geral. A morbimortalidade é particularmente elevada nos pacientes com acometimento renal. A glomerulonefrite é a causa mais frequente do uso de elevadas doses de corticosteroides e imunossupressores, a condição que mais requer internação hospitalar e o principal fator relacionado ao aumento da mortalidade. A progressão para doença renal crônica estabelecida, definida por taxa de filtração glomerular ≤ 15 ml/minuto, com necessidade de terapia renal substituída, ocorre em 10 a 30% dos pacientes, principalmente nos que apresentam glomerulonefrite proliferativa. À semelhança das manifestações em outros sistemas, a nefrite lúpica também apresenta graus distintos de gravidade, com períodos de atividade e remissão, que determinam a escolha dos agentes terapêuticos a serem empregados. O objetivo principal do tratamento é alcançar a remissão completa, a qual está associada a bom prognóstico em longo prazo, porém, muitas vezes não alcançada. Tradicionalmente as estratégias terapêuticas envolvem duas fases distintas, a indução e a manutenção da remissão renal. Recentemente, o colégio Americano de Reumatologia e a Liga Europeia de Reumatologia em associação com dois grupos europeus de nefrologia, recomendaram a realização de biópsia renal sempre que possível e houver indicação, uma vez que os parâmetros clínicos, imunológicos e laboratoriais não predizem os achados histológicos. Sendo a biópsia, um instrumento complementar para orientar melhor o tratamento, devendo ser feita por profissionais experientes e habilitados. No entanto, deve-se considerar o fato de que a biópsia renal é um procedimento invasivo, ainda não facilmente disponível em todos os centros, comumente realizadas nos pacientes clinicamente mais graves e/ou quando os achados histológicos

contribuirão enfaticamente para uma tomada de decisão. A indicação da indução com tratamento imunossupressor está bem estabelecida para as classes de nefrite lúpica III, IV e V, destacando-se como fármaco de primeira linha a Ciclofosfamida e como opção alternativa o Micofenolato de Mofetila associados à corticoterapia. O Micofenolato de Mofetila é um agente imunossupressor. A indicação de uso descrita na bula é para profilaxia de rejeição aguda de órgãos (no transplante renal, cardíaco e hepático) e no tratamento da primeira rejeição ou rejeição refratária no transplante renal, devendo nestes casos ser usado em associação com a ciclosporina A e corticosteroides. Apesar da ausência de indicação na bula; o uso do medicamento em pacientes com nefrite secundária ao LES, tem sido considerado uma opção terapêutica alternativa segura e eficaz. Os estudos realizados e o Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica, incluem o uso do Micofenolato de Mofetila entre as medicações convencionais. A escolha da melhor combinação terapêutica individual vai depender do(s) órgão(s) afetado(s), da fase (remissão ou atividade), da gravidade de apresentação/evolução da doença. No SUS o tratamento habitual da nefrite lúpica é realizado com corticosteroides e Ciclofosfamida (indução), seguida pela terapia de manutenção com a Azatioprina. Os estudos realizados demonstraram que o Micofenolato de Mofetila é tão efetivo quanto a Ciclofosfamida em induzir a remissão da nefrite lúpica proliferativa; foi também observado que o Micofenolato mostrou-se mais efetivo do que a Azatioprina na terapia de manutenção em prevenir a recidiva da nefrite sem levar a efeitos adversos graves. De forma similar os pacientes em uso de regimes imunossupressores com combinações de drogas, têm maior risco de desenvolver infecções tumores malignos, e outras complicações secundárias à imunossupressão. O risco parece estar mais relacionado à intensidade e à duração da imunossupressão, que ao uso de um agente específico.

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde solicitou à CONITEC a incorporação dos ácidos micofenólicos

(micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio) para o tratamento da nefrite lúpica, que é uma manifestação nos rins que acomete cerca de metade dos pacientes com LES. A proposta é de que esses medicamentos sejam mais uma alternativa para os casos de falha ou contraindicação aos tratamentos já disponibilizados para a nefrite lúpica. A CONITEC analisou estudos que compararam o micofenolato de mofetila e o micofenolato de sódio com a ciclofosfamida e a azatioprina, medicamentos já utilizados em pacientes com LES e com manifestação de nefrite lúpica. Os estudos avaliados mostraram que os ácidos micofenólicos apresentaram o mesmo benefício que a ciclofosfamida na terapia de indução (1ª etapa de tratamento) no tratamento da nefrite lúpica e que o micofenolato de mofetila apresentou benefício superior em relação à azatioprina na terapia de manutenção no tratamento da nefrite lúpica. Também estão disponíveis estudos de longo prazo (10 anos), mostrando que tanto o micofenolato de mofetila quanto o micofenolato de sódio foram eficazes e seguros (baixa ocorrência de efeitos indesejáveis) na redução do risco de evolução para doença renal grave em pacientes com LES. Apesar dos estudos apresentarem algumas limitações, a possibilidade de se medir o benefício dos tratamentos por meio de exames laboratoriais que avaliam a atividade renal diminui a incerteza dos resultados. Em relação aos custos dos tratamentos, verificou-se que, comparativamente, o micofenolato de mofetila apresentou custo bastante inferior ao micofenolato de sódio, o que o torna uma opção mais vantajosa para a incorporação, já que os estudos demonstraram que esses dois ácidos micofenólicos apresentam benefício e segurança semelhantes.

Os membros do plenário da CONITEC, presentes na 57ª reunião ordinária, realizada nos dias 05 e 06 de julho de 2017, recomendaram inicialmente a incorporação no SUS do micofenolato de mofetila para nefrite lúpica em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), considerando a eficácia e segurança demonstradas nos estudos e o menor custo de tratamento do micofenolato de mofetila em relação ao micofenolato de sódio.

No SUS há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do LES, aprovado pela portaria número 100, de 7 de fevereiro de 2013. Há várias medicações disponíveis:

- Cloroquina: comprimidos de 150 mg.
- Hidroxicloroquina: comprimidos de 400 mg.
- Betametasona: suspensão injetável de (3 mg +3 mg)/ml.
- Dexametasona: comprimidos de 4 mg.
- Metilprednisolona: pó para solução injetável de 500 mg.
- Prednisona: comprimidos de 5 ou 20 mg.
- Azatioprina: comprimidos de 50 mg.
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50, 100 mg e solução oral de 100 mg/ml -frasco de 50 ml.
- Ciclofosfamida: comprimidos de 50 mg e pó para solução injetável de 200 e 1.000 mg.
- Danazol: cápsulas de 100 ou 200 mg.
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg e solução injetável de 25mg/ml-com 2ml.
- Talidomida: comprimido de 100 mg.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ A medicação solicitada está bem indicada para doença informada
- ✓ A proposta de uso do Micofenolato de Mofetila para o tratamento da glomerulonefrite lúpica está em conformidade com a literatura técnica, constituindo-se em medida terapêutica secundária alterna-

tiva para indução de remissão em pacientes que não responderam à Ciclofosfamida ou que tem contraindicação ao seu uso.

- ✓ A CONITEC, em sua 57ª reunião ordinária, no dia 6 de julho de 2017, recomendou a incorporação no SUS de micofenolato de mofetila 500 mg comprimido revestido para nefrite lúpica. Considerou-se a semelhança terapêutica entre micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio, sendo o primeiro cerca de 10 vezes mais barato que o segundo. Além disso, considerou-se a previsão de R\$ 10 milhões para o impacto orçamentário da incorporação do micofenolato de mofetila
- ✓ Trata-se de medicamento de alto custo a cargo da SES

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Revista Brasileira de Reumatologia, 2015;55(1):1-21.
- ✓ Tratamento da Nefrite Lúpica, Ana Catarina Gomes Meireles, Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, março/2013.
- ✓ Portal do CONITEC

VI – DATA: 01 fevereiro 2023

NATJUS – TJMG

