

15/07/2014

## **RESPOSTA RÁPIDA**

**379/2014**

### **Micofenolato de mofetila para tratamento de Lupus Eritematoso Sistêmico**

**SOLICITANTE** :Dr. Gilberto Benedito

Juiz de Direito da Comarca de Pouso Alegre

**NÚMERO DO PROCESSO:** 0130150-24.2014.8.13.0525

#### **SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO**

Prezados,

K.A.S. impetrou mandado de segurança, distribuído sob o nº. 0130150-24.2014.8.13.0525, em desfavor de Michel Ferreira Funchal, secretário de saúde do Município de Pouso Alegre. Aduz ser portadora de Lupus necessitando fazer uso de medicamentos de uso contínuo, quais sejam: Micofenolato de Mofetil 500mg e Enablex 7,5mg. Contudo a autoridade coatora lhe negou o fornecimento ao fundamento de que o primeiro medicamento não consta da lista da REMUNE e que o segundo é de responsabilidade do Estado de Minas Gerais.

Assim, solicito parecer demonstrando formas alternativas para o tratamento, bem como para apontar a qual ente compete o fornecimento dos medicamentos pleiteados.

Att.

Gilberto Benedito

Juiz de Direito da 1ª Vara Cível da Comarca de Pouso Alegre/MG

## **CONTEXTO**

### **SOBRE A DOENÇA**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória que afeta vários órgãos. A sua causa é desconhecida, mas envolve mecanismos autoimunes resultando na produção de anticorpos contra o próprio corpo. Acomete usualmente mulheres jovens, em idade reprodutiva (dos 15 aos 45 anos). A doença é crônica, tendo períodos de exacerbação e remissão. Comumente ocorre acometimento da pele, diminuição dos glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas, inflamação dos rins (nefrite lúpica), dentre outros.

O tratamento depende do local afetado e da atividade da doença (grau de inflamação). As medicações usadas no tratamento do LES são: anti-inflamatórios não esteroides, hidroxicloroquina ou difosfato de cloroquina, glicocorticoides e agentes imunossupressores ou imunomoduladores (interferem no sistema imune) como ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, azatioprina e micofenolato de mofetila.

Quando há acometimento renal grave, o tratamento da nefrite lúpica classe IV usualmente é realizado em duas fases: uma fase de “indução” em que se espera melhora clínica da nefrite e uma fase de “manutenção” em que se pretende a permanência da melhora clínica. O tratamento de indução geralmente é feito com a medicação imunossupressora ciclofosfamida em associação com corticoides (como a metilprednisolona e prednisona). A ciclofosfamida é administrada em regime de pulsoterapia (altas doses por via intravenosa) mensal durante seis meses, depois trimestral durante dois anos. O tratamento de manutenção geralmente é realizado com a medicação azatioprina. Todas essas medicações estão disponíveis no SUS.

### **PERGUNTA ESTRUTURADA PARA AVALIAÇÃO DA SOLICITAÇÃO:**

- ✓ Para paciente Lupus eritematoso sistêmico, o uso do micofenolato de mofetila e da darifenacina é seguro e eficaz? Há alternativas terapêuticas para o tratamento da doença?

## DESCRIÇÃO DA MEDICAÇÃO SOLICITADA

O medicamento metilfenidato de mofetila é um imunossupressor, inibidor de uma enzima que sintetiza proteínas dos linfócitos, uma das principais células responsáveis pelo processo de rejeição de transplantes.

O medicamento de referência é o CellCept® do laboratório Roche. Tem indicação de bula para profilaxia de rejeição de órgãos e no tratamento da rejeição refratária, em pacientes que receberam transplante renal, cardíaco ou transplante de fígado.<sup>1</sup>

- ✓ O micofenolato de mofetila não tem registro no Brasil (indicação de bula) para tratamento de LES.

**Enablex®** - darifenacina – tem indicação de bula para o tratamento da hiperatividade vesical (bexiga hiperativa ou instável). Os sintomas de bexiga hiperativa incluem urgência, urge-incontinência urinária e aumento da frequência de micção.

## DISPONIBILIDADE NO SUS

A darifenacina (Enablex®) **não está** disponível no SUS.

O micofenolato de mofetila **não está** disponível no SUS para o tratamento do LES.

---

<sup>1</sup> CellCept- Bula do Medicamento. Disponível em [http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt\\_br/Bulas/C/Cellcept/Bula-Cellcept-Paciente.pdf](http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/C/Cellcept/Bula-Cellcept-Paciente.pdf). Acesso em 05/07/2014.

No SUS há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do LES<sup>2</sup>, 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 25 mg/ml com 2 ml.
- Talidomida: comprimido de 100 mg.

Ainda com base no Protocolo para tratamento de LES do Ministério da Saúde, no que se refere a tratamento de manifestações renais em pacientes já tratados com glicocorticoides e imunossupressores (como ciclofosfamida) e resistentes a esses tratamentos ou com contraindicações para aos mesmos, foi avaliado o uso de **micofenolato de mofetila**. Embora os resultados alcançados tenham sido promissores, recentes metanálises<sup>3</sup> não encontraram evidências de superioridade com o uso do micofenolato em relação à ciclofosfamida<sup>4,5</sup>. O micofenolato não foi acrescentado ao Protocolo devido à

---

<sup>2</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 100 de 7 de fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lupus Eritematoso Sistêmico. Disponível em [bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100\\_07\\_02\\_2013.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100_07_02_2013.html)

<sup>3</sup> Metanálise: Trata-se de técnica estatística desenvolvida para integrar resultados de vários estudos independentes sobre uma única questão. Revisões sistemáticas com metanálises são as fontes de informações mais confiáveis (menor risco de viés) para orientar as práticas da saúde baseada em evidências.

<sup>4</sup> Henderson LK, Masson P, Craig JC, Roberts MA, Flanc RS, Strippoli GF, Webster AC . Induction and maintenance treatment of proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis. 2013;61(1):74.

fragilidade das evidências científicas sobre sua eficácia, bem como à necessidade de estudos com avaliação em longo prazo (dado que a doença é crônica) de seus efeitos tardios sobre a função renal, efeitos adversos (inclusive risco de câncer) e necessidade de identificar subgrupos com características específicas para melhor resposta ao tratamento. Além disso, o medicamento não tem registro na ANVISA para tratamento da nefrite lúpica. As suas indicações de bula são profilaxia da rejeição de órgãos e tratamento da rejeição refratária, em pacientes que receberam transplante renal, transplante cardíaco ou transplante de fígado.

## **PREÇO DOS MEDICAMENTOS<sup>6</sup>**

**CellCept®** - medicamento de referência- cx com 50 comp de 500mg – R\$903,29

Existem vários fabricantes do medicamento genérico ou similar – com preços, para caixa de 50 comp de 50 mg variando entre R\$587,12 a R\$643,74.

Considerando o menor preço do medicamento genérico e a posologia prescrita – 1 comp de 8/8 horas – o custo mensal com o tratamento seria R\$ 1.056,82.

**Enblex®** - 15 mg, cx com 28 comp – R\$ 210,25

## **CONCLUSÃO**

- ✓ Não há informações sobre o estado clínico da paciente: quais órgãos e sistemas estão sendo acometidos pela doença e qual a gravidade da mesma, especialmente não há informações sobre a presença de nefrite lúpica.

---

<sup>5</sup> Henderson L, Masson P, Craig JC, Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, Webster AC. Treatment for lupus nephritis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD002922.

<sup>6</sup> Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4ff0cb8044a56d9282259768e2e94681/LISTA+CONFORMID ADE\\_2014-06-18.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4ff0cb8044a56d9282259768e2e94681/LISTA+CONFORMID ADE_2014-06-18.pdf?MOD=AJPERES), atualizada em 18/06/2014.

- ✓ Não há informações sobre quais drogas já foram usadas pela paciente e os motivos da sua suspensão.
- ✓ O micofenolato de mofetila não está disponível no SUS para o tratamento do LES;
- ✓ O micofenolato de mofetila não tem registro no Brasil (indicação de bula) para tratamento de LES.
- ✓ Segundo os estudos, faltam informações na literatura sobre a eficácia e riscos de efeitos adversos em longo prazo com o uso do micofenolato de mofetila na glomerulonefrite proliferativa difusa no LES;
- ✓ **No presente caso, não há justificativa para o uso dessa medicação e há alternativas disponíveis no SUS para tratamento da nefrite lúpica – se for esse o caso da paciente.**
- ✓ **Não encontramos, com base nas informações enviadas, justificativa para utilização de darifenacina (Enablex®). Não foram encontrados estudos relacionando a droga ao tratamento de Lupus.**