

RESPOSTA RÁPIDA

349/2014

Micofenolato de mofetila para tratamento de Lupus Eritematoso Sistêmico

SOLICITANTE :Dra. Sabrina Cunha Peixoto Ladeira

Juíza de Direito da Comarca de Pirapora

NÚMERO DO PROCESSO: 051211 004924-8

SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO

Para fins de apreciação do pedido de liminar, encaminhe a Secretaria do Juízo, informações para que, no prazo de 48 horas, preste as informações necessárias:

- 1) Os medicamentos solicitados (Micofenolato de mofetil 500mg) é de eficácia comprovada e autorizada pela Anvisa?
- 2) O medicamento está incluído na lista do RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica?
- 3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do solicitante?
- 4) Os medicamentos é produzido-fornecido por empresa sediada no País ou depende de importação?
- 5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?
- 6) Qual o custo médio do fármaco solicitado?
- 7) Existem remédios similares fornecidos pela rede pública?
- 8) Existe alguma outra observação a ser feita?

Pirapora/MG, 01 de julho de 2014.

Sabrina Cunha Peixoto Ladeira

Juíza de Direito

Relatório médico apresentado.

INSTITUTO DE REUMATOLOGIA E DOENÇAS DA COLUNA

Dr. Paulo Ivan Ferreira Guimarães

CRM/MG 14450

- Título de Especialista pelo Conselho Federal de Medicina
- Membro Titular da Sociedade Brasileira de Reumatologia
- Professor de Medicina.


Relatorio Médico.

P/

Portador de Cid- M32, desde maio/2006, com comprometimento articular, cutâneo, articular, hematológico e renal importante. Tratamento clínico, contínuo desde então com resposta satisfatória, exceto para o comprometimento renal, esta se mantém em atividade contínua. Por este motivo foi indicado Micofenolato de mofetil, na dose de 500mg de 8/8 horas, no sentido de controlar a atividade da doença nos rins.

Período de uso: tempo indeterminado.

Montes Claros, 11 de junho de 2011.


Dr. Paulo Ivan F. Guimarães
CRM 14450
CONTROLE 5064694



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 acometimento renal no LES é comum. Ocorre a deposição de complexos formados por anticorpos-antígenos (imunocomplexos) no glomérulo renal levando a processo inflamatório no local. Dependendo do grau de deposição dos imunocomplexos, a doença renal pode ser moderada ou grave. Há uma classificação clínica patológica da nefrite lúpica. A nefrite lúpica classe IV é também denominada de glomerulonefrite proliferativa difusa; é a classe mais comum e mais grave da nefrite lúpica.

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 nefrite lúpica, o micofenolato de mofetila 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.¹

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

DISPONIBILIDADE NO SUS

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

No SUS há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do LES², 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.

¹ CellCept- Bula do Medicamento. Disponível em http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/C/Cellcept/Bula-Cellcept-Paciente.pdf. Acesso em 05/07/2014.

² 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

- 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 metanálises³ não encontraram evidências de superioridade com o uso do micofenolato em relação à ciclofosfamida^{4,5}. O micofenolato não foi acrescentado ao Protocolo devido à 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.

³ 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.

⁴ 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.

⁵ 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.

PREÇO DOS MEDICAMENTOS⁶

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.

CONCLUSÃO

- ✓ Tanto a prescrição quanto o relatório médico enviado datam de **2011**. Em três anos de evolução, o quadro clínico possivelmente mudou de forma significativa, portanto, seria conveniente a atualização dos dados.
- ✓ Na falta de outras informações, nossas considerações foram feitas considerando um quadro clínico descrito há três anos. Nenhuma prescrição médica tem “validade” por tanto tempo.
- ✓ O micofenolato de mofetila não apresentou resultados superiores àqueles alcançados com drogas disponíveis no protocolo do SUS para tratamento de Lupus Eritematoso Sistêmicos e não tem indicação de bula para tratamento dessa doença.
- ✓ Não há informações sobre quais drogas já foram usadas pela paciente e os motivos da sua suspensão.
- ✓ Portanto, a partir das informações fornecidas e das evidências atuais da literatura científica, **não há recomendação**.

⁶ Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 20/05/2014, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa679eeb19414950f/LISTA+CONFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 25/06/2014