Nota Técnica 177934

Data de conclusão: 10/11/2023 15:11:15

Paciente

Idade: 74 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Francisco do Guaporé/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: Vara Única de São Francisco do Guaporé

Tecnologia 177934

CID: M35.8 - Outro comprometimento sistêmico especificado do tecido conjuntivo

Diagnóstico: Outro comprometimento sistêmico especificado do tecido conjuntivo

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, uso contínuo 1 comprimido a cada 12h.

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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: corticosteróides e tratamento sintomático.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide 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 agente imunossupressor e imunomodulador, que, no organismo é hidrolisado no metabólito ativo, o ácido micofenólico (MPA). Este modula as atividades transcricionais dos linfócitos T CD4+ humanos, levando a um estado anérgico das células T, em que as células se tornam menos responsivas à estimulação antigênica, reduzindo a resposta imunológica e, logo, a destruição tecidual (4).
A baixa prevalência e o curso clínico variável da síndrome anti-sintetase dificultam a condução de ensaios clínicos e, consequentemente, o estabelecimento de uma terapêutica padronizada no manejo da condição, em especial, no manejo do comprometimento fibrótico pulmonar secundário à condição supracitada.
Não há ensaios clínicos avaliando o uso de micofenolato de mofetila em pacientes com síndrome anti-sintetase. Há relatos de caso publicados demonstrando melhora clínica após uso de micofenolato de mofetila. Um paciente com envolvimento muscular e pulmonar apresentou melhora no quadro de fibrose intersticial pulmonar após uso de micofenolato de mofetila (ressalta-se que a medicação foi usada em combinação com rituximab) (5); outro paciente de 34 anos, com manifestações pulmonares, miopatia e febre, demonstrou melhora clínica em 4 e 85 meses após início da medicação; neste caso, foram utilizados corticosteroides e ciclosporina além da medicação pleiteada (6). Em um terceiro caso, uma paciente de 69 anos com extensas alterações pulmonares secundárias à síndrome apresentou importante redução do acometimento pulmonar após 7 meses de terapia com metotrexato, prednisona e micofenolato de mofetila (7).
Uma revisão sistemática avaliando o uso de imunossupressores em miopatias inflamatórias incluiu 12 estudos com foco na síndrome anti-sintetase; nenhum destes estudos avaliou o uso de micofenolato de mofetila para a condição, tendo sido avaliados outros imunossupressores (tacrolimus, rituximab, ciclosporina e azatioprina) (8).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
MICOFENOLATO DE MOFETILA	500 MG COM REV15 CT BL AL PLAS PVDC OPC X 50		R$455,49	R$ 6.832,35

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) isento de ICMS (ICMS 0%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O micofenolato de mofetila 500mg na forma de comprimidos é produzido e comercializado por diferentes laboratórios farmacêuticos. Após consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em outubro de 2023, foi elaborada a tabela acima considerando o custo para um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos que tenham avaliado a custo-efetividade do tratamento da síndrome anti-sintetase com micofenolato de mofetila.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência muito limitada da eficácia do micofenolato de mofetila no tratamento da síndrome anti-sintetase. A evidência disponível se resume a poucos relatos de caso demonstrando melhora clínica após o uso da medicação; ressalta-se que nos casos publicados o micofenolato de mofetila foi usado em combinação com outros agentes imunossupressores e que, devido a vieses de publicação, é razoável supor que somente os casos que apresentaram alguma resposta clínica seriam publicados.
Pelas informações disponíveis, não fica comprovado que a parte autora tenha esgotado as opções fornecidas pelo SUS, tendo em vista que não fez (pelas descrições disponíveis) uso de corticosteróides e não parece ter contra-indicações para fazer uso desta medicação. Frente à existência de outras opções disponíveis no SUS, sem evidência de superioridade do fármaco pleiteado, entendemos que impõe-se o parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Christopher-Stine L, Amato AA, Vleugels RA. Overview of and approach to the idiopathic inflammatory myopathies. 2022. UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-and-approach-to-the-idiopathic-inflammatory-myopathies

2. Connors GR, Christopher-Stine L, Oddis CV, Danoff SK. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years?. Chest. 2010;138(6):1464-1474. doi:10.1378/chest.10-0180

3. Sieradzka AE, Naccini B, Fontana M. A Case of Anti-Synthetase Syndrome Successfully Treated with Mycophenolate Mofetil and Rituximab but No Corticosteroids. Eur J Case Rep Intern Med. 2022 Jul 18;9(7):003324. doi: 10.12890/2022_003324. PMID: 36051166; PMCID: PMC9426970.

4. (Mycophenolate Mofetil). In: Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available at: https://www.dynamed.com (cited: 24 de setembro de 2023)

5. Sieradzka AE, Naccini B, Fontana M. A Case of Anti-Synthetase Syndrome Successfully Treated with Mycophenolate Mofetil and Rituximab but No Corticosteroids. Eur J Case Rep Intern Med. 2022 Jul 18;9(7):003324. doi: 10.12890/2022_003324. PMID: 36051166; PMCID: PMC9426970.

6. Hervier B, Masseau A, Mussini JM, Audrain M, Hamidou MA. Long-term efficacy of mycophenolate mofetil in a case of refractory antisynthetase syndrome. Joint Bone Spine. 2009;76(5):575-576. doi:10.1016/j.jbspin.2009.02.004

7. Martínez-García EA, Lujano-Benítez AV, García-De La Torre I, Vázquez-Del Mercado M. Good response to mycophenolate mofetil on treatment of interstitial lung disease in polymyositis associated with antisynthetase syndrome positive for anti-EJ and anti-Ro52 antibodies. Clin Rheumatol. 2020;39(9):2837-2839. doi:10.1007/s10067-020-05075-7

8. Barba T, Fort R, Cottin V, et al. Treatment of idiopathic inflammatory myositis associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2019;18(2):113-122. doi:10.1016/j.autrev.2018.07.013

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme breve laudo médico, trata-se de paciente portador de síndrome anti-sintetase, que apresentando miosite, fenômeno de Raynaud, doença pulmonar intersticial, artrite e mãos de mecânico; a manifestação predominante no caso em tela é de acometimento pulmonar intersticial. Não há descrição de tratamentos prévios realizados. Neste contexto, pleiteia micofenolato de mofetila.
A síndrome anti-sintetase é uma miopatia inflamatória caracterizada pela presença de um auto-anticorpo contra enzimas responsáveis pela síntese do RNA transportador. Suas principais manifestações clínicas são miopatia inflamatória, doença pulmonar intersticial, "mãos de mecânico" (quadro caracterizado por hiperceratose em palmas), artrite inflamatória e fenômeno de Raynaud. O início do quadro geralmente é agudo e a condição não demonstrou estar associada com neoplasias (1).
O diagnóstico é realizado na presença de manifestações clínicas compatíveis associadas à presença de anticorpo anti-sintetase (2). Diversos autoanticorpos contra sintetases foram descritos, sendo o mais comum deles o anti-Jo1; os anticorpos anti-PL7 e anti-PL12 parecem ser os mais associados a manifestações intersticiais pulmonares. O prognóstico da síndrome anti-sintetase com acometimento pulmonar é pior em pacientes com mais de 55 anos, doença pulmonar sintomática e alterações nas provas de função pulmonar (3).
O tratamento inicial é realizado com corticosteroides. Em casos crônicos, usualmente são

usados outros imunomoduladores, como azatioprina, micofenolato de mofetila, ciclosporina, tacrolimus, rituximabe, entre outros (3).