Nota Técnica 304048

Data de conclusão: 22/01/2025 22:45:49

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Estância Velha/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 Novo Hamburgo

Tecnologia 304048

CID: M34.0 - Esclerose sistêmica progressiva

Diagnóstico: Esclerose sistêmica progressiva

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, contínuo. Tomar 3 cps de 12/12 horas.

Uso contínuo? -

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: de acordo com o PCDT de esclerose sistêmica, estão disponíveis os medicamentos azatioprina, besilato de anlodipino, captopril, ciclofosfamida, metotrexato, metoclopramida, nifedipino, omeprazol, prednisona e sildenafila. Especificamente para acometimento pulmonar da Esclerose Sistêmica tem-se que, em PCDT, a primeira opção é a ciclofosfamida (2).

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 pró-fármaco do ácido micofenólico, inibidor da enzima IMPDH. A inibição desta enzima confere atividade imunossupressora, uma vez que impede a proliferação dos linfócitos T e B (5).
Um estudo realizado como ensaio piloto duplo-cego, randomizado e controlado por placebo avaliou a eficácia e a segurança do micofenolato de mofetila (MMF) no tratamento de pacientes com doença pulmonar intersticial por Esclerose Sistêmica (DPI-ES) leve, ou seja, aqueles com capacidade vital forçada (CVF) ? 70% do previsto. Os indivíduos com DPI-ES com CVF ? 70% foram randomizados para receber MMF (2 g/dia) ou placebo por 6 meses. O estudo envolveu quarenta e um indivíduos, os quais foram incluídos no estudo (MMF: 20, placebo: 21). Como resultado, observou-se que a CVF diminuiu em média 2,7% (intervalo - 21 a 9) no braço MMF e aumentou 1% (intervalo - 6 a 10) no braço placebo (p = 0,131). Neste estudo piloto, o MMF não resultou em melhora significativa na função pulmonar na DPI-ES em pacientes com função pulmonar minimamente reduzida (6).
Outro estudo randomizado, Scleroderma Lung Study II, duplo-cego e de grupos paralelos também avaliou a DPl relacionada à Esclerose Sistêmica, avaliando os critérios definidos de dispneia, função pulmonar e tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR). Os participantes foram distribuídos aleatoriamente para receber micofenolato de mofetila (dose alvo de 1.500 mg duas vezes ao dia) por 24 meses ou ciclofosfamida oral (dose alvo 2,0 mg/kg por dia) por 12 meses seguida de placebo por 12 meses. Avaliou-se que a CVF ajustada prevista melhorou desde o início do estudo até os 24 meses em 2,19 no grupo micofenolato de mofetila (IC95% 0,53-3,84) e 2,88 no grupo ciclofosfamida (1,19-4,58). A evolução da CVF não diferiu significativamente entre os dois grupos de tratamento com base na análise primária pré-especificada utilizando um modelo conjunto (p=0,24). Analisou-se que o tratamento da DPI-ES com micofenolato de mofetila durante 2 anos ou ciclofosfamida durante 1 ano resultou em melhorias significativas nas medidas pré-especificadas da função pulmonar ao longo dos 2 anos do estudo. Embora o micofenolato mofetil tenha sido melhor tolerado e associado a menor toxicidade, a hipótese de que teria maior eficácia aos 24 meses do que a ciclofosfamida não foi confirmada. Estes resultados apoiam a potencial eficácia clínica da ciclofosfamida e do micofenolato mofetil para a doença pulmonar intersticial progressiva relacionada neste contexto (7).
Quanto à segurança, o primeiro estudo citado indicou que eventos adversos ocorreram com frequência semelhante em ambos os grupos de estudo (6). Já o segundo estudo apontou que o micofenolato de mofetila apresentou melhor perfil de tolerabilidade e de toxicidade com relação à ciclofosfamida. Neste estudo, ocorreram leucopenia (30 pacientes vs. quatro pacientes) e trombocitopenia (quatro vs. zero) com mais frequência em pacientes que receberam ciclofosfamida do que micofenolato de mofetila. Menos pacientes que receberam micofenolato de mofetila do que aqueles que receberam ciclofosfamida abandonaram prematuramente o medicamento do estudo (20 vs 32) ou preencheram critérios pré-especificados para falha do

tratamento (zero vs dois) (7).
No PCDT, a análise dos estudos publicados avaliando o uso de micofenolato nas manifestações pulmonares da esclerose sistêmica não levou a diferença significativa na mudança da função pulmonar (avaliada pela porcentagem da CVF prevista) em comparação com placebo. Ainda, o uso de micofenolato no tratamento dessa condição não consta dentre as indicações aprovadas em bula pela Anvisa.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
MICOFENOLATO DE MOFETILA	500 MG COM REV44 CT BL AL PLAS PVDC OPC X 50		R$ 455,49	R$ 20.041,56

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). 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.
Em consulta à tabela CMED em fevereiro de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso do medicamento pleiteado.
Não foram encontradas análises econômicas sobre o cenário em tela.
A última atualização do PCDT para a condição referida, deliberada pela CONITEC, não prevê o micofenolato de mofetila para tratamento do acometimento pulmonar intersticial da Esclerose Sistêmica (2).
A Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) não faz referência ao uso de micofenolato de mofetila no acometimento pulmonar por Esclerose Sistêmica (8).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) indica que o uso de micofenolato de mofetila não modifica a progressão da doença na fibrose pulmonar por Esclerose Sistêmica, e portanto não indica o uso deste medicamento nesta circunstância (3).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerteza acerca dos efeitos na função pulmonar.

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

Conclusão

Tecnologia: MICOFENOLATO DE MOFETILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência limitada da eficácia do micofenolato de mofetila no tratamento para a situação da autora, apesar de reconhecido o uso de terapia de imunossupressão no tratamento das doenças pulmonares intersticiais. Além disso, o SUS oferece alternativas imunossupressoras como ciclofosfamida e azatioprina previstas em PCDT. Frente à existência

de outras opções disponíveis no SUS, sem evidência de superioridade do fármaco pleiteado, 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. Elhai M, Meune C, Avouac J, Kahan A, Allanore Y. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Rheumatology (Oxford) [Internet]. 2012;51(6):1017–26. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21900368
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Esclerose Sistêmica. Março/2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221003_Relatorio_PCDT_737_ES_Final.pdf
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Idiopathic pulmonary fibrosis in adults: diagnosis and management Clinical guideline [CG163]. 23 Maio 2017. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/cg163
4. CellCept: micofenolato de mofetila (bula de medicamento). Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.; 2022.
5. Derk CT, Grace E, Shenin M, Naik M, Schulz S, Xiong W. A prospective open-label study of mycophenolate mofetil for the treatment of diffuse systemic sclerosis. Rheumatology. 2009;48(12):1595–9.
6. Naidu GSRSNK et al. Effect of mycophenolate mofetil (MMF) on systemic sclerosis-related interstitial lung disease with mildly impaired lung function: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Rheumatol Int. 2020 Feb;40(2):207-216. doi: 10.1007/s00296-019-04481-8. Epub 2019 Dec 7. PMID: 31813058.
7. Tashkin DP et al. Sclerodema Lung Study II Investigators. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. Lancet Respir Med. 2016 Sep;4(9):708-719. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30152-7. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27469583; PMCID: PMC5014629.
8. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Mycophenolate Mofetil. Last Updated: May 23, 2018. Disponível em: https://www.cadth.ca/tiotropium-bromide

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com laudo médico (Evento 1, LAUDO9; Evento 1, INIC1), trata-se de paciente com diagnóstico de esclerose sistêmica, associado a doença pulmonar intersticial (relatado em laudo), com testes de FAN+. Não foram disponibilizados exames de imagem do tórax, tampouco exames de função pulmonar. A parte já realizou tratamento com prednisona e metotrexato, sem muitos detalhes desses tratamentos prévios. Nesse contexto, pleiteia o medicamento micofenolato de mofetila.
A esclerose sistêmica (ES) é uma doença difusa do tecido conjuntivo, marcada pela presença de autoanticorpos (doença autoimune) e caracterizada pela fibrose tecidual e vasculopatia de pequenos vasos (1). Diversos órgãos podem ser acometidos, com destaque para a pele, pulmão, coração, rins e trato gastrointestinal. A ES ocorre em todas as faixas etárias, com

incidência pronunciada entre os 35 e 50 anos, sendo mais comum em mulheres do que em homens. Apresenta alta morbidade e mortalidade, com um risco de óbito 3,5 a 7 vezes maior do que o verificado na população em geral (1,2).
A forma difusa cutânea tem sido tradicionalmente associada à evolução agressiva, maior prevalência de fibrose pulmonar e acometimento precoce de órgãos internos. A doença pulmonar (pneumopatia intersticial ou doença pulmonar vascular) é atualmente a principal causa de óbito relacionada a ES. A doença pulmonar intersticial (DPI) apresenta-se predominantemente como distúrbio ventilatório restritivo, acompanhado de redução da capacidade difusional, nas provas de função pulmonar (1,2). Tanto o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esclerose Sistêmica, do sistema de saúde público brasileiro, quanto aquele inglês, do National Institute for Health and Care Excellence (NICE), indicam tratamento ativo no manejo da DPI relacionada à ES apenas quando há evidência de doença progressiva ou grave, sendo a ciclofosfamida a primeira linha de tratamento, seguida pela azatioprina (2,3).