Nota Técnica 317680

Data de conclusão: 26/02/2025 15:46:21

Paciente

Idade: 6 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 8ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 317680

CID: E88.1 - Lipodistrofia não classificada em outra parte

Diagnóstico: lipodistrofia não classificada em outra parte

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: METRELEPTINA

Via de administração: SC

Posologia: metreleptina 3 mg - 1 un de 0,6 ml. Aplicar via subcutânea, uma vez ao dia: 0,96 mg = 0,19 ml de solução = 19 unidades (volume de medição na seringa de 0,3 ml para injetar.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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: METRELEPTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: medicamentos para complicações da síndrome, como metformina, insulina, estatinas.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: METRELEPTINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: METRELEPTINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: METRELEPTINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A metreleptina é um análogo da leptina humana produzida por meio de tecnologia de DNA recombinante. Reproduz os efeitos fisiológicos da leptina ligando e ativando o receptor da leptina humana [4].
A eficácia e segurança do tratamento com metreleptina foram avaliadas em um estudo em regime aberto, de braço único (Estudo NIH 991265/20010769) em pacientes com lipodistrofia generalizada congênita ou adquirida, ou lipodistrofia parcial familiar ou adquirida [5]. Os dados coletados de 2000 a 2014 para um estudo piloto (Estudo NIH 991265 /NCT00005905]) e sua extensão de longo prazo (Estudo NIH 20010769/NCT00025883]) foram integrados em uma análise final. Embora conduzidos como estudos separados, estes podem ser considerados um único estudo prolongado porque empregaram protocolos semelhantes e quase todos os pacientes no estudo piloto continuaram o tratamento a longo prazo no segundo estudo. Um total de 66 pacientes com LG (congênita, n ?= 45; adquirida, n ?= 21) foram incluídos neste estudo, os desfechos principais foram alteração em relação ao valor basal da hemoglobina glicada (Hb1Ac) e dos níveis de triglicerídeos em jejum. Ao final do acompanhamento, 23 pacientes finalizaram a participação. O tratamento com metreleptina reduziu os níveis de Hb1Ac de 8,6% para 6,4% na população em estudo (redução de 2,2%, P<0,001) e os níveis de triglicerídeos de 14,7 mmol/L para 4,5 mmol/L (redução de 32,1%,)= 0,001) ao final de 12 meses do tratamento. Quando analisado o subtipo de lipodistrofia adquirida, pertinente ao caso em tela, os níveis de Hb1Ac reduziram 2,9% (de 9,2% para 6,3%) e os de triglicerídeos em 53,5%. Entre os 66 participantes do estudo, 59 apresentaram pelo menos um evento adverso relacionado ao uso do medicamento. Pacientes com lipodistrofia adquirida tiveram maior probabilidade de apresentar eventos adversos de intensidade grave (67%). Dez pacientes (15,2%) desenvolveram uma neoplasia durante o estudo, um caso de linfoma anaplásico de células grandes foi avaliado como relacionado ao tratamento.
Chan JL et al [6], avaliaram estudos existentes sobre a ação da metreleptina em pacientes com obesidade (579 pacientes) ou lipodistrofia (134 participantes). O grupo encontrou que a maioria dos pacientes com lipodistrofia desenvolveu anticorpos contra a metreleptina (86% a 92%). Os títulos máximos de anticorpos geralmente ocorreram dentro de 4-6 meses e diminuíram com a continuação da terapia. O grupo concluiu que a ocorrência de anticorpos pode potencialmente estar associada à perda de eficácia do medicamento, porém tal efeito ainda não está claro.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
METRELEPTINA	3,0 MG PO LIOF365 INJ CT 1 FA VD TRANS		R$ 2.378,67	R$ 868.214,55

* 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.
A metreleptina é comercializada no país sob o nome de Myalept®, do laboratório Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos Ltda. De acordo com a prescrição juntada ao processo e em consulta à tabela CMED em abril de 2024, foi elaborada a tabela acima. Segundo bula do medicamento [4], o produto após reconstituído deve ser utilizado imediatamente e o produto reconstituído restante deverá ser descartado após o uso. Além disso, não foram considerados ainda valores dos insumos necessários para administração do medicamento, como seringas, água para injeção, álcool etílico e algodão.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), agência de saúde inglesa, recomendou a metreleptina como uma opção para o tratamento das complicações na lipodistrofia em pessoas com dois anos ou mais de idade e com lipodistrofia generalizada, no entanto, limitado ao fornecimento de desconto para aquisição do medicamento. Dentre os critérios de elegibilidade, os pacientes devem apresentar nível de HbA1c acima de 7,5%, ou triglicerídeos em jejum acima de 5,0 mmol/L, ou ambos [7].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: possível melhora dos parâmetros laboratoriais de Hb1Ac e triglicerídeos em jejum com possível perda de eficácia ao longo do tempo, sem informações sobre impacto na qualidade de vida do paciente.

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

Conclusão

Tecnologia: METRELEPTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar dos estudos mostrarem que o uso do medicamento resulta em uma redução de parâmetros laboratoriais como hemoglobina glicada e triglicerídeos, não é claro como isso se traduz em melhora na qualidade de vida do paciente, redução da morbimortalidade ou que o medicamento seja capaz de mudar a história natural da doença. Além disso, foi identificado que uma grande parte dos pacientes apresentaram pelo menos um evento adverso relacionado ao uso do medicamento, alguns graves, como o surgimento de linfoma. Também há incertezas quanto a sua eficácia a longo prazo devido ao surgimento de anticorpos contra o medicamento nos pacientes tratados.
Também importante destacar o elevado custo da tecnologia, ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Lipodystrophic syndromes - UpToDate [Internet]. [citado 10 de abril de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/cme/dashboard
2. Lawrence RD. LIPODYSTROPHY AND HEPATOMEGALY WITH DIABETES, LIPÆMIA, AND OTHER METABOLIC DISTURBANCES: A CASE THROWING NEW LIGHT ON THE ACTION OF INSULIN. The Lancet. 18 de maio de 1946;247(6403):724–31.
3. Misra A, Garg A. Clinical Features and Metabolic Derangements in Acquired Generalized Lipodystrophy: Case Reports and Review of the Literature. Medicine. março de 2003;82(2):129.
4. Farm. Resp.: Chariel Duarti dos Santos - CRF-SP 70355. Myalept® (metreleptina)- Bula do medicamento. AMRYT BRASIL COMERCIO E IMPORTACAO DE MEDICAMENTOS LTDA.;
5. Brown RJ, Oral· EA, Cochran E, Araújo-Vilar D, Savage DB, Long A, et al. Long-term effectiveness and safety of metreleptin in the treatment of patients with generalized lipodystrophy. Endocrine. junho de 2018;60(3):479–89.
6. Chan JL, Koda J, Heilig JS, Cochran EK, Gorden P, Oral EA, et al. Immunogenicity associated with metreleptin treatment in patients with obesity or lipodystrophy. Clin Endocrinol (Oxf). julho de 2016;85(1):137–49.
7. Recommendations | Metreleptin for treating lipodystrophy | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2021 [citado 11 de abril de 2024]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/hst14/chapter/1-Recommendations

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: 1. Lipodystrophic syndromes - UpToDate [Internet]. [citado 10 de abril de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/cme/dashboard
2. Lawrence RD. LIPODYSTROPHY AND HEPATOMEGALY WITH DIABETES, LIPÆMIA, AND OTHER METABOLIC DISTURBANCES: A CASE THROWING NEW LIGHT ON THE ACTION OF INSULIN. The Lancet. 18 de maio de 1946;247(6403):724–31.
3. Misra A, Garg A. Clinical Features and Metabolic Derangements in Acquired Generalized Lipodystrophy: Case Reports and Review of the Literature. Medicine. março de 2003;82(2):129.
4. Farm. Resp.: Chariel Duarti dos Santos - CRF-SP 70355. Myalept® (metreleptina)- Bula do medicamento. AMRYT BRASIL COMERCIO E IMPORTACAO DE MEDICAMENTOS LTDA.;
5. Brown RJ, Oral· EA, Cochran E, Araújo-Vilar D, Savage DB, Long A, et al. Long-term effectiveness and safety of metreleptin in the treatment of patients with generalized lipodystrophy. Endocrine. junho de 2018;60(3):479–89.
6. Chan JL, Koda J, Heilig JS, Cochran EK, Gorden P, Oral EA, et al. Immunogenicity associated with metreleptin treatment in patients with obesity or lipodystrophy. Clin Endocrinol (Oxf). julho de 2016;85(1):137–49.
7. Recommendations | Metreleptin for treating lipodystrophy | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2021 [citado 11 de abril de 2024]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/hst14/chapter/1-Recommendations