Nota Técnica 348273

Data de conclusão: 15/05/2025 15:23:03

Paciente

Idade: 39 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cruz Alta/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348273

CID: M32.1 - Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas

Diagnóstico: Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas

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 SÓDIO

Via de administração: VO

Posologia: micofenolato de sódio 360 mg - Uso contínuo. Tomar 2 comprimidos de 12/12h

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 SÓDIO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: glicocorticoides (como a metilprednisolona e prednisona), imunossupressores (como a ciclofosfamida) e micofenolato de mofetila.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MICOFENOLATO DE SÓDIO

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 SÓDIO

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 SÓDIO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ácido micofenólico (MPA) é um inibidor da enzima Inosina Monofosfato Desidrogenase (IMPDH). A inibição desta enzima confere atividade imunossupressora, uma vez que impede a proliferação dos linfócitos T e B. O linfócito B destaca-se como produtor de autoanticorpos que complexam-se aos antígenos nucleares e formam os imunocomplexos característicos do LES [2]. O ácido micofenólico (MPA) está disponível como micofenolato de mofetil (MMF), micofenolato de sódio (MPS), micofenolato de sódio com revestimento entérico (EC-MPS) e micofenolato de sódio sem revestimento entérico. Ambas as formulações são rapidamente hidrolisadas no metabólito ativo MPA [6]. Assim, reitera-se que a atividade terapêutica é atribuída ao MPA, sendo as diferenças entre a apresentação de sódio ou de mofetila da ordem da cinética, contornáveis a partir de ajuste posológico [7]. Embora o uso de imunossupressores seja prática comum ao manejo da LES, são escassos os estudos que tenham avaliado o MPS para a nefrite lúpica. Usualmente o MMF, disponível administrativamente no SUS para a condição da parte autora através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, é utilizado quando pacientes apresentam doença renal e esses estudos são mais comuns [5,11].
Publicada em 2018, revisão sistemática e metanálise conduzida pelo grupo Cochrane [12] avaliou os riscos e benefícios de diferentes tratamentos imunossupressores em pessoas com nefrite lúpica. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (RCTs) e quase-RCTs comparando qualquer tratamento imunossupressor para nefrite lúpica de classe III, IV, V+III e V+VI comprovada por biópsia em pacientes adultos ou pediátricos, resultando em 74 estudos envolvendo 5175 participantes no total. Sessenta e sete estudos (4791 participantes; duração mediana de 12 meses (intervalo de 2,5 a 48 meses)) relataram terapia de indução. Comparado com a ciclofosfamida intravenosa (IV), o micofenolato de mofetila (MMF) pode ter aumentado a remissão completa da doença (risco relativo (RR) = 1,17, intervalo de confiança (IC) 95% = 0,97 a 1,42; evidência de baixa certeza), embora a gama de efeitos inclua a possibilidade de pouca ou nenhuma diferença. Comparado com a ciclofosfamida IV, o MMF está provavelmente associado à diminuição da alopecia (RR = 0,29, IC 95% = 0,19 a 0,46) (evidência de certeza moderada), aumento da diarreia (RR = 2,42, IC 95% 1,64 a 3,58) (evidência de certeza moderada) e pode ter feito pouca ou nenhuma diferença na infecção grave (RR= 1,02, IC 95% = 0,67 a 1,54) (evidência de baixa certeza). MMF combinado com tacrolimus pode ter aumentado a remissão completa da doença (RR= 2,38, IC 95%= 1,07 a 5,30 (evidência de baixa certeza) em comparação com ciclofosfamida IV, no entanto, os efeitos sobre alopecia, diarreia, falência ovariana e infecção grave permanecem incertos. Em comparação com o padrão de tratamento, os efeitos dos biológicos na maioria dos resultados foram incertos devido à baixa a muito baixa certeza da evidência. Nove estudos (767 participantes; duração mediana de 30 meses (intervalo de 6 a 63 meses)) relataram terapia de manutenção. Na

terapia de manutenção, a recidiva da doença provavelmente aumentou com azatioprina em comparação com MMF (RR = 1,75, IC 95% 1,20 a 2,55 (evidência de certeza moderada). Várias outras intervenções foram comparadas como terapia de manutenção, mas os dados de resultados dos pacientes eram escassos, levando a estimativas imprecisas. Citado nesta revisão sistemática, ECR [13] aberto comparou o uso de ciclofosfamida IV com EC-MPS como terapia de indução. Cinquenta e nove pacientes que apresentaram recidiva (36%) ou que eram resistentes ao tratamento anterior com ciclofosfamida (64%) e todos com biópsia comprovada como classe III/IV foram randomizados nos grupos ciclofosfamida (n=32) ou EC-MPS (n=27). O grupo ciclofosfamida recebeu ciclofosfamida IV na dose de 0,5 - 1 g/m2 mensalmente e o grupo EC-MPS foi tratado com EC-MPS 1440 mg/dia durante os primeiros 6 meses. Após a terapia de indução, ambos os grupos receberam EC-MPS 720 mg/dia até o final do estudo aos 12 meses. O estudo foi encerrado prematuramente devido à alta taxa de eventos adversos graves no braço ciclofosfamida IV. Morte e infecções graves foram observadas mais no grupo ciclofosfamida (15,6% no grupo ciclofosfamida e 3,5% no EC-MPS; p=0,04). As taxas de descontinuação precoce, principalmente por infecções graves, foram significativamente maiores no grupo ciclofosfamida (diferença de 16,9%; IC 95% = 1,3 a 32,4%). No 12º mês, ambos os braços eram comparáveis ??em termos de taxas de remissão completa e parcial (68% ciclofosfamida e 71% EC-MPS) e tempos para remissão (96 dias ciclofosfamida e 97 dias EC-MPS).
A título de extrapolação, citamos análise comparativa realizada em pacientes com nefrite lúpica secundária à LES, tratados com MMF ou ciclofosfamida em dose otimizada. Nesta análise, aqueles tratados com MMF apresentaram menor chance de desenvolver alguma infecção grave (razão de chances 0,07 IC95% 0,01-0,54). Pelas infecções graves serem um desfecho de ocorrência rara, isto é, inferior a 10%, podemos dizer que a medida de chance se aproxima à medida de risco, o que nos permite assumir que o risco de desenvolvimento de uma infecção grave foi estimado como sendo 93% menor naqueles que receberam MMF em relação àqueles que receberam ciclofosfamida em altas doses, admitindo que este pode variar de até 99% menor a, pelo menos, 46% menor [14].

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
MICOFENOLATO DE SÓDIO 360mg	360 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 120	13	R$ 1.120,09	R$ 14.561,17

* 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.
Com base nos valores de preço máximo de venda ao governo obtidos em consulta realizada em março de 2025 à tabela CMED no site da ANVISA, e considerando os dados da prescrição, elaborou-se a tabela acima, estimando o custo de um ano de tratamento.
Análise da Conitec no contexto de nefrite lúpica calculou apenas impacto orçamentário em

cinco anos para micofenolato de mofetila (500 mg em comprimido) e micofenolato de sódio (180 mg ou 360 mg em comprimido). No primeiro ano, o impacto orçamentário estimado foi de cerca de R$ 7,7 milhões e R$ 67,7 milhões para, respectivamente, micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio. Para cinco anos, a estimativa foi de, respectivamente, R$ 38,5 milhões e R$ 340,8 milhões. Devido à semelhança terapêutica entre os dois fármacos e o menor impacto orçamentário de micofenolato de mofetila em relação a micofenolato de sódio, recomendou-se a incorporação do micofenolato de mofetila [7].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora dos parâmetros de controle da nefrite lúpica e redução da progressão dos sintomas da doença em geral.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: MICOFENOLATO DE SÓDIO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe pontuar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de analisarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na observação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade e impacto orçamentário. Outrossim, esclarecemos que o uso do ácido micofenólico, na forma de micofenolato de mofetila, é previsto pelo PCDT da condição clínica em questão e está disponível, contudo, apenas para os casos refratários ou com contraindicação ao tratamento com ciclofosfamida, também disponível na rede pública.
Especificamente para o caso em tela, não há informações sobre tratamentos prévios, tampouco sobre resposta clínica, tolerabilidade e uso das demais opções disponibilizadas pelo SUS, e entendemos, deste modo**, que se impõe o presente parecer desfavorável.**

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Wallace DJ, Gladmsn DD, Pisetsky DS, Curtis, MR. Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Waltham (MA):UpToDate; 10 Dez 2019.; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults
2. DynaMed. Record No. T115873, Systemic Lupus Erythematosus (SLE) [Internet] [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995; [atualizado em 30 de novembro de 2018]; Disponível em: https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T115873
3. Gelfland JM, Yazdany J. Manifestations of systemic lupus erythematosus affecting the peripheral nervous system [Internet]. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; Março de 2021.; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-affecting-the-peripheral-nervous-system
4. Dooley MA. Clinical and laboratory features of lupus nephritis. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. Duboi's lupus erythematosus. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;

2007.;
5. Nived O, Hallengren CS, Alm P, Jönsen A, Sturfelt G, Bengtsson AA. An observational study of outcome in SLE patients with biopsy-verified glomerulonephritis between 1986 and 2004 in a defined area of southern Sweden: the clinical utility of the ACR renal response criteria and predictors for renal outcome. Scand J Rheumatol. 2013;42(5):383–9.
6. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. Ann Rheum Dis. junho de 2020;79(6):713–23.
7. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Micofenolato de mofetila e micofenolato de sódio para nefrite lúpica [Internet]. [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220520_relatorio_358_micofenolato_nefrite_lupica_final.pdf
8. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/l/lupus-eritematoso-sistemico/view
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação do Complexo Econômico-Industrial da Saúde.. Departamento de Assistência Farmacêutica e Assuntos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2024 - RENAME 2024 [Internet]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf
10. Diário Oficial da União. PORTARIA SCTIE/MS No 46, DE 18 DE MAIO DE 2022 - Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o micofenolato de mofetila para nefrite lúpica. [Internet]. Seção 1 -No 95, sexta-feira, 20 de maio de 2022; Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20220520_portaria_46.pdf/view
11. Lourdudoss C, Vollenhoven R van. Mycophenolate mofetil in the treatment of SLE and systemic vasculitis: experience at a single university center. Lupus. março de 2014;23(3):299–304.
12. Tunnicliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, Masson P, Craig JC, Tong A, et al. Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis. Cochrane Database Syst Rev. 29 de junho de 2018;6(6):CD002922.
13. Anutrakulchai S, Panaput T, Wongchinsri J, Chaishayanon S, Satirapoj B, Traitanon O, et al. A multicentre, randomised controlled study of enteric-coated mycophenolate sodium for the treatment of relapsed or resistant proliferative lupus nephritis: an Asian experience. Lupus Sci Med. 2016;3(1):e000120.
14. Singh JA, Hossain A, Kotb A, Wells G. Risk of serious infections with immunosuppressive drugs and glucocorticoids for lupus nephritis: a systematic review and network meta-analysis. BMC Med. 13 de setembro de 2016;14(1):137.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo breves laudos médicos (Evento 1, LAUDO7, Página 2 e Evento 1, LAUDO7, Página 3), a parte autora, com 37 anos de idade, é portadora de lúpus eritematoso sistêmico, com comprometimento renal, estando em uso de micofenolato sódico para evitar a reativação da doença. Não há informações sobre tratamentos prévios. Pleiteia provimento jurisdicional de micofenolato sódico.
O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, autoimune,

caracterizada pela produção de autoanticorpos, com destaque aos chamados anticorpos nucleares, que formam imunocomplexos ao se ligarem aos autoantígenos nucleares. Estes imunocomplexos depositam-se em diferentes tecidos e órgãos, causando dano. As manifestações clínicas variam desde vermelhidão da pele até comprometimentos graves que podem colocar a vida em risco, a exemplo do acometimento renal, que é observado em aproximadamente 50% dos casos, e dos acometimentos neurológicos presentes em aproximadamente um terço a metade dos pacientes com LES [1–3].

A nefrite lúpica (NL), ou glomerulonefrite mediada pelos imunocomplexos característicos do LES, é a complicação que mais leva à internação hospitalar e o principal fator relacionado ao aumento da mortalidade em pacientes com LES [4,5]. O tratamento da nefrite lúpica acontece em duas fases: indução e manutenção e tem como objetivo a remissão dos sintomas e achados clínico-laboratoriais. A nefrite lúpica tem alto risco de evolução para insuficiência renal, e seu tratamento não deve ser negligenciado [6].