Nota Técnica 352313

Data de conclusão: 23/05/2025 08:51:59

Paciente

Idade: 33 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: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352313

CID: K91.2 - Má-absorção pós-cirúrgica não classificada em outra parte

Diagnóstico: K91.2 - má-absorção pós-cirúrgica 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: TEDUGLUTIDA

Via de administração: teduglutida 0,05 mg/kg via SC, por 4 meses

Posologia: teduglutida 0,05 mg/kg via SC, por 4 meses

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: TEDUGLUTIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: nutrição parenteral total, suplementação de micronutrientes e tratamento cirúrgico

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TEDUGLUTIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TEDUGLUTIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TEDUGLUTIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A teduglutida é um análogo do GLP-2, no qual a substituição da alanina por glicina na posição 2 resulta em um peptídeo resistente à degradação pela DPP-4 e, portanto, possui meia-vida mais longa que o GLP-2 nativo. Após a injeção subcutânea, isso corresponde a uma meia-vida biológica de teduglutida de 2 a 3 horas em comparação com uma meia-vida de 7 minutos para o GLP-2. A biodisponibilidade após administração subcutânea da teduglutida é de 87 ± 14%. Sugere-se que essas características farmacocinéticas se traduzam em uma atividade biológica aumentada da teduglutida, em relação ao GLP-2 nativo (4).
Há dois ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo avaliando a eficácia da teduglutida em reduzir o suporte de NPT em pacientes com síndrome do intestino curto. No primeiro estudo de Jeppesen et al, 2011 (5), trata-se de um ensaio randomizado controlado por placebo realizado em 83 pacientes que receberam doses subcutâneas de teduglutida 0,10mg/kg/dia (n=32), teduglutida 0,05mg/kg/dia (n=35) ou placebo (n=16) diariamente. O desfecho primário foi inicialmente a taxa de respondedores (porcentagem de pacientes com redução de 20% a 100% no volume de NPT, que foi considerado um resultado clínico benéfico para o paciente. Após uma revisão de protocolo, foi introduzido como desfecho primário o escore de graduação de resposta (Graded Response Score - GRS), que considera tanto a intensidade quanto a duração da resposta no final de 24 semanas. Sendo assim, o desfecho secundário foi reajustado para número e porcentagem de respondedores (definido como a redução do volume de NPT ?20% em relação a baseline da semana 20 e mantendo até a semana 24. Em relação ao desfecho de GRS, não houve diferença entre o grupo intervenção: teduglutida 0,10mg/kd/dia 24 (75%); teduglutida 0,05mg/kg/dia 19(54%) e placebo 15(94%) (p=0,16). Em relação a taxa de respondedor houve diferença na dose de tedeglutida de 0,05mg/kg/dia(46% (16/35) e placebo (1/16), p=0.005). Neste estudo, três pacientes tiveram desmame total do suporte parenteral; dois do grupo de tratamento com teduglutida 0,05 mg/kg/dia e um paciente no grupo. de teduglutida de 0,10 mg/kg/dia. Nenhum dos braços de tratamento ativo resultou em uma redução significativa no número de dias sem suporte parenteral.
No segundo estudo de Jeppesen et al, 86 pacientes foram recrutados em 10 países da Europa e América do Norte. Pacientes com volume estável de NPT foram randomizados para receber placebo ou teduglutida 0,05 mg/kg/dia por via subcutânea por 24 semanas, de forma cegada. O desfecho primário foi uma redução de 20% a 100% no volume de NPT. Desfechos secundários incluíam a mudança absoluta e percentual na NPT e o percentual de pacientes que conseguiram reduzir o número de dias em NPT. A partir da oitava semana de seguimento, houve uma maior redução no volume de NPT no grupo intervenção em relação ao grupo placebo (média ± desvio padrão de 4,4 ± 3,8 litros/semana a partir de um baseline de 12,9 ± 7,8 litros/semana vs. 2,3 ± 2,7 L/semana de um baseline de 13,2 ± 7,4 L/semana no grupo placebo, P<0,001).Após 24 semanas, 63% dos pacientes no grupo intervenção e 30% no grupo placebo obtiveram o desfecho primário (P=0,002). O percentual de pacientes que conseguiram reduzir um dia ou mais por semana de NPT foi maior no grupo teduglutida (54% vs. 23%, P=0,005). A frequência de eventos adversos foi semelhante entre os grupos; eventos adversos graves foram reportados em 36% do grupo intervenção contra 28% do grupo placebo - 69 pacientes apresentaram 1 ou mais evento adverso (83% vs 79%) e 5 pacientes

descontinuaram o estudo por evento adverso (5% vs 7%). Os eventos mais comuns foram gastrointestinais, como dor abdominal, náusea e distensão abdominal. Ademais, teduglutida aumentou as concentrações plasmáticas de citrulina, um biomarcador de massa mucosa. A distribuição de eventos adversos emergentes do tratamento que levaram à descontinuação do estudo foi semelhante entre os pacientes que receberam teduglutida (n=2) e placebo (n=3) (6).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
TEDUGLUTIDA	5 MG PO LIOF13 SOL INJ CT 28 FA VD TRANS + 28 SER PREENC VD TRANS		R$ 99.250.58	R$ 1.290.257,54

* 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 2025 com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso do medicamento pleiteado. Os custos foram calculados mediante a concentração do medicamento e as informações da bula: cada dose de 5 mg ao ser reconstituída em 0,5 mL de água resultará em um concentração de 3,8 mg (10mg/mL de solução). Como o volume a ser injetado depende do peso corporal do paciente, indivíduos com até 77kg precisarão do volume máximo de 0,38 mL, o que equivale ao volume de um frasco. Uma vez que nem o peso da paciente foi informado, nem a dose total (somente a dose por kg de peso), foi considerada uma estimativa de peso entre 60 e 70 kg, por se tratar de uma paciente adulto.
A agência canadense CADTH realizou análise de custo-efetividade avaliando o uso de teduglutida em pacientes com síndrome do intestino curto, sob acordo confidencial de redução de preço. O custo incremental por ano de vida ajustado para qualidade (QALY) desta terapia foi estimado em 1,6 milhão de dólares canadenses. O comitê indicou reembolso somente sob substancial redução de preço pelo fabricante; neste caso, a terapia seria reembolsada somente em casos submetidos a NPT por mais de 12 meses em que não se obteve nenhuma diminuição no volume da NPT nos últimos 3 meses. Ainda, estes pacientes devem ser reavaliados para suspensão do medicamento a cada 6 meses. O comitê concluiu que, no preço atual, a terapia não é custo-efetiva, ultrapassando o limiar de 50 mil dólares canadenses por QALY (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da necessidade de NPT (medida em volume e em dias necessários), sem relato de pacientes ficando livres de NPT.

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

Conclusão

Tecnologia: TEDUGLUTIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidências de que a teduglutida pode reduzir o volume necessário de NPT e a redução da frequência em pacientes com síndrome do intestino curto dependentes desta terapia. Entretanto, nenhum dos braços de tratamento resultou em redução significativa no número de dias em suporte parenteral.
Além disso, trata-se de um medicamento de muito alto custo - cerca de R$ 1,3 milhão de reais com a dose prescrita. Agências de países de primeiro mundo somente recomendaram a sua incorporação mediante substancial redução de preço, concluindo que no preço atual, esta tecnologia não é custo-efetiva. Apesar de não termos análises em contexto brasileiro, é razoável supormos que a tecnologia também não é custo-efetiva na nossa realidade, com menor disponibilidade de recursos.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. DiBaise JK. Pathophysiology of short bowel syndrome. UpToDate [Internet]. Acessado em 24/07/2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-short-bowel-syndrome

2. DiBaise JK. Chronic complications of the short bowel syndrome in adults. UpToDate [Internet]. Acessado em 24/07/2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/chronic-complications-of-the-short-bowel-syndrome-in-adults

3. DiBaise JK. Management of short bowel syndrome in adults. UpToDate [Internet]. Acessado em 24/07/2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/management-of-short-bowel-syndrome-in-adults

4. Jeppesen PB. Teduglutide, a novel glucagon-like peptide 2 analog, in the treatment of patients with short bowel syndrome.Therap Adv Gastroenterol. 2012 May;5(3):159-71.

5. Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B, O'Keefe SJ. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. Gut. 2011 Jul;60(7):902-14. doi: 10.1136/gut.2010.218271. Epub 2011 Feb 11. PMID: 21317170; PMCID: PMC3112364.

6. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O'keefe SJ, Forbes A, Heinze H, Joelsson B. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. Gastroenterology. 2012 Dec;143(6):1473-1481.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2012.09.007. Epub 2012 Sep 11. PMID:

22982184.

7. Canada's Drug and Health Technology Agency. Teduglutide.Disponível em: https://www.cadth.ca/teduglutide

8. National Institute for Health and Care Excellence. Teduglutide for treating short bowel syndrome. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta804/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora possui diagnóstico de intestino curto por isquemia mesentérica desde 2018, devido a má formação vascular do mesentério, tendo sido necessária a retirada de aproximadamente 80% do intestino. Apresenta manifestações clínicas de diarreia crônica, má absorção e períodos de desidratação e distúrbio eletrolítico grave. Segundo atestado médico, necessita de nutrição parenteral e vários medicamentos para manter o quadro clínico estável. Também apresenta síndrome dos ovários policísticos desde dezembro de 2022, em situação controlada com o medicamento utilizado (Evento 1, LAUDO11, Página 1), transtorno depressivo recorrente (CID 10 F33.1) em uso de mirtazapina e utilização prévia de sertralina, divalproato de sódio e risperidona (Evento 1, LAUDO10, Página 1). Neste contexto, pleiteia tratamento com teduglutida para síndrome do intestino curto.
A síndrome do intestino curto é uma desordem da absorção intestinal causada, mais comumente, pela ressecção cirúrgica do intestino delgado. É dividida nos tipos I (aguda), II (aguda prolongada) e III (crônica). Os determinantes mais importantes da função intestinal após a ressecção são o comprimento do intestino que foi ressecado, a perda da válvula ileocecal, perda de parte ou de todo o cólon e descontinuidade intestinal. O comprimento normal do intestino delgado em adultos é de, em média, 480 cm (podendo medir 300 a 800 cm); pacientes com menos de 180 cm de intestino delgado têm maior risco para a síndrome. Igualmente, pacientes com perda da válvula ileocecal costumam ter mais disfunção intestinal. A perda do íleo leva à não absorção de vitamina B12, ácidos biliares e oxalato (1).
As complicações crônicas da síndrome do intestino curto são diversas e dependem do segmento ressecado, do comprimento do intestino remanescente e outros fatores. As mais comuns incluem:

- doença ulcerosa péptica (causada pelo aumento da secreção gástrica, esta decorrente da perda dos hormônios inibitórios produzidos no intestino proximal);
- diarreia (causada por supercrescimento bacteriano, diminuição da superfície absortiva e do tempo de trânsito intestinal, e da disfunção das secreções pancreáticas exógenas);
- doença hepática colestática (usualmente causada pelo uso de NPT);
- colelitíase (decorrente da alteração da composição da bile, bem como estase biliar);

- deficiências de micronutrientes e eletrólitos, em especial ácidos graxos essenciais e vitaminas lipossolúveis, pela perda da superfície absortiva, deficiência de vitamina B12, em especial em pacientes submetidos a ressecção ileal;

- deficiência de eletrólitos (magnésio, potássio, cálcio e bicarbonato);

- doença mineral óssea, por efeito indireto da NPT e dos distúrbios hidroeletrolíticos;

- nefrolitíase, pelo aumento de oxalato circulante;

- complicações relacionadas ao cateter de NPT, tais como infecção de corrente sanguínea e obstrução de cateter venoso central (2).

O tratamento da síndrome do intestino curto depende da fase em que o paciente se encontra. Na fase aguda, que compreende as 4 semanas iniciais pós-ressecção, o tratamento se concentra na prevenção e correção dos distúrbios ácido-básicos e hidroeletrolíticos, por meio da administração intravenosa de fluidos, da administração de NPT e de nutrição enteral, por sonda nasogástrica. Na fase de adaptação, os pacientes são paulatinamente transicionados para dieta oral, que deve incluir carboidratos, fibras solúveis e gorduras, e deve ser pobre em oxalato e fluidos hipertônicos. Nestas duas fases, é indicada a supressão da secreção gástrica ácida, com o uso de inibidores de bomba de prótons (como o omeprazol) e o uso de antidiarreicos para prolongar o tempo de trânsito intestinal. Em pacientes que persistem com má absorção intestinal, é indicado o tratamento do supercrescimento bacteriano com antimicrobianos; naqueles com demanda hídrica alta (mais de 3L ao dia), pode ser usado octreotide, visando aumentar o tempo de trânsito intestinal e diminuir perdas hídricas.
Cerca de 50% dos pacientes apresentam adaptação intestinal nos primeiros dois anos do quadro, mas apenas uma minoria destes apresenta adaptação significativa. Naqueles que não apresentam adaptação intestinal e evoluem para a forma crônica, necessitando NPT por longos períodos, é indicada a reconstrução intestinal.Em casos refratários, pode ser indicado o transplante intestinal (3).