Nota Técnica 436410

Data de conclusão: 26/11/2025 07:06:15

Paciente

Idade: 16 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: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 436410

CID: K76.8 - Outras doenças especificadas do fígado

Diagnóstico: Outras doenças especificadas do fígado (K76.8)

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: ODEVIXIBATE SESQUI-HIDRATADO

Via de administração: VO

Posologia: odevixivate - 1200 mcg - 90 cp/mês. Tomar 3 cp 1x ?? dia via oral de uso contínuo.

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: ODEVIXIBATE SESQUI-HIDRATADO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Rifampicina, corticosteróides, anti-histamínicos, fenobarbital e carbamazepina, além do transplante hepático.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ODEVIXIBATE SESQUI-HIDRATADO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ODEVIXIBATE SESQUI-HIDRATADO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ODEVIXIBATE SESQUI-HIDRATADO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O odevixibate atua bloqueando o mecanismo que normalmente reabsorve os ácidos biliares do intestino. É um inibidor reversível do transportador ileal de ácidos biliares (IBAT), reduzindo sua reabsorção no íleo terminal, com mínima exposição sistêmica. Embora o mecanismo exato de melhora do prurido na PFIC e na síndrome de Alagille não seja totalmente conhecido, acredita-se que esteja relacionado à inibição do IBAT (6).

Um estudo de fase 3, randomizado, duplo-cego, avaliou os efeitos do odevixibate em comparação ao placebo em crianças com PFIC (7). Foram incluídas crianças em acompanhamento ambulatorial diagnosticadas com PFIC1 ou PFIC2, que apresentavam prurido e níveis séricos elevados de ácidos biliares. Durante 24 semanas, os 62 pacientes receberam uma vez ao dia por via oral, placebo (n=20), odevixibate 40 ?g/kg (n=23) ou odevixibate 120 ?g/kg (n=19). Os principais desfechos avaliados foram a proporção de avaliações positivas de prurido (PAPP: escore de coceira ?1 ou redução ?1 ponto) e a proporção de pacientes com resposta de ácidos biliares séricos (redução ?70% em relação ao valor basal ou concentração ?70 ?mol/L) na semana 24. A proporção média ajustada de PAPP foi de 58% no grupo de 40 ?g/kg/dia e 52% no grupo de 120 ?g/kg/dia, comparado a 30% no grupo placebo (diferença média ajustada de 25,0% (Intervalo de Confiança de 95%: 8,5 a 41,5); p=0,0038). Entre os pacientes que receberam odevixibate, 14 (33%) apresentaram resposta dos ácidos biliares séricos, 10 (43%) de 23 pacientes no grupo de 40 ?g/kg por dia e 4 (21%) de 19 no grupo de 120 ?g/kg por dia, enquanto nenhum paciente que recebeu placebo atingiu esse critério de resposta. Os eventos adversos mais comuns foram diarréia, evacuações frequentes e febre. Como limitação, cabe destacar que um dos desfechos avaliados foi baseado em medidas subjetivas de sintomas. Além disso, foram excluídos pacientes com alterações hepáticas extremas, o que pode limitar a generalização dos resultados.

Ensaio clínico de fase II, aberto, multicêntrico e sem grupo placebo avaliou o uso de odevixibate (10–200 ?g/kg/dia, por 4 semanas) em 20 crianças com colestase crônica de origem genética, incluindo PFIC (PFIC1, n=2; PFIC2, n=9; PFIC3, n=3), síndrome de Alagille, atresia biliar e outras colestases hereditárias. O tratamento resultou em redução dos ácidos biliares séricos, com queda média de aproximadamente 123 ?mol/L em relação ao basal, acompanhada de melhora clínica do prurido, avaliado por diferentes instrumentos, com reduções médias de 2 pontos na VAS (Visual Analogue Scale) e no PO-SCORAD (Patient-Oriented SCORing Atopic Dermatitis), além de redução dos níveis de autotaxina e melhora da qualidade do sono. Todos os participantes completaram o tratamento, sem registro de eventos adversos graves relacionados ao fármaco (8).

O estudo ASSERT, um ensaio clínico de fase 3, randomizado e controlado por placebo, avaliou o odevixibate em 52 pacientes com síndrome de Alagille e prurido significativo. Os participantes receberam odevixibate (n=35) ou placebo (n=17) por 24 semanas. A média do escore de coceira caiu de 2,8 para 1,1 no grupo odevixibate e de 3,0 para 2,2 no grupo placebo, resultando em uma redução significativamente maior com odevixibate (mudança média ajustada -1,7 vs -0,8; diferença -0,9; p=0,0024). Os ácidos biliares séricos também reduziram significativamente com odevixibate , de 237 para 149 ?mol/L, enquanto aumentaram no grupo placebo de 246 para 271 ?mol/L (diferença de mudança -113 ?mol/L; p=0,0012). Os eventos

adversos mais comuns foram diarreia (29% vs 6%) e febre (23% vs 24%), com eventos graves em 14% e 12% dos grupos, respectivamente, sem descontinuações ou óbitos. Os resultados sugerem que o odevixibate pode ser uma opção eficaz e não cirúrgica para reduzir prurido e ácidos biliares em pacientes com síndrome de Alagille (9).
Complementando as evidências, um estudo prospectivo multicêntrico avaliou 24 crianças com diferentes subtipos incluindo PFIC1, 2, 3 e formas mais raras, tratadas com odevixibate, com doses de 40 a 120 ?g/kg/dia, por até seis meses. Observou-se redução da mediana dos ácidos biliares séricos, de 317,1 para 45,6 ?mol/L (p<0,001), com 75% de respondedores bioquímicos, redução ?70% ou valor <70 ?mol/L, e 73% de respondedores em prurido com redução média do escore de –1,7. O tratamento apresentou boa tolerabilidade, não houve registro de eventos adversos graves (10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
ODEVIXIBATE SQUI-HIDRATADO	SE1200 MCG CAP73 DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 30		R$ 132.753,15	R$ 9.690.979,95

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 partir de consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, em novembro de 2025, e considerando os dados de prescrição médica, elaborou-se a tabela acima estimando o custo anual do tratamento pleiteado.
Não estão disponíveis avaliações econômicas para o cenário clínico em tela no contexto brasileiro.
A agência canadense, Canada's Drug Agency (CDA), estimou que o uso de odevixibate apresenta uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de US$ 3.462.139 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY), em comparação ao tratamento padrão isolado (11). Nesse RCEI, o odevixibate não é considerado custo-efetivo em um limiar de disposição a pagar de US$ 50.000 por QALY para o tratamento do prurido em pacientes com 6 meses de idade ou mais com PFIC. Uma redução no preço é necessária para que o odevixibate seja considerado custo-efetivo.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, publicou recomendação sobre uso do odevixibate como opção para o tratamento da PFIC em pessoas com 6 meses de idade ou mais (12). O uso foi recomendado somente se a empresa fornecer o medicamento conforme acordo comercial estabelecido.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade no contexto nacional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução dos ácidos biliares séricos e melhora clínica do prurido.

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

Conclusão

Tecnologia: ODEVIXIBATE SESQUI-HIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: São limitadas as evidências científicas que demonstram o benefício de odevixibate no tratamento de pacientes com colestase intra-hepática familiar progressiva. Até o momento, apenas um pequeno ensaio clínico randomizado de fase 3 foi conduzido, incluindo pacientes com os tipos PFIC1 e PFIC2, onde percebe-se uma melhora clínica do prurido e redução dos ácidos biliares séricos em relação ao basal, sendo estes considerados desfechos substitutos ou secundários. Ainda não há bem estabelecida a relação do uso do medicamento com a sobrevida hepática e global. Compreende-se que trata-se de doença rara, para a qual ainda há escassez de terapias capazes de modificar sua história natural. À luz do caso em tela, entretanto, não está claro que tenham sido esgotadas as opções terapêuticas disponíveis no SUS.
Além do benefício modesto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas até o momento, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para a doença da parte autora. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos 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.Jones-Hughes T, Campbell J, Crathorne L. Epidemiology and burden of progressive familial intrahepatic cholestasis: a systematic review. Orphanet J Rare Dis. 2021 June 3;16(1):255.
2.van der Woerd WL, Houwen RH, van de Graaf SF. Current and future therapies for inherited cholestatic liver diseases. World J Gastroenterol. 2017 Feb 7;23(5):763–75.
3.Siddiqi I, Tadi P. Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Oct 11]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559317/
4.Roy-Chowdhury, J.; Roy-Chowdhury, N. UpToDate. Inherited disorders associated with

conjugated hyperbilirubinemia. Jun 03, 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/inherited-disorders-associated-with-conjugated-hyperbilirubinemia
5.Hori T, Nguyen JH, Uemoto S. Progressive familial intrahepatic cholestasis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT. 2010 Dec;9(6):570–8.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Bulário. BYLVAY® odevixibate cápsulas duras. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/consulta-a-registro-de-medicamentos
7. Thompson RJ, Arnell H, Artan R, et al. Odevixibat treatment in progressive familial intrahepatic cholestasis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(9):830-842. doi:10.1016/S2468-1253(22)00093-0
8. Baumann U, Sturm E, Lacaille F, Gonzalès E, Arnell H, Fischler B, et al. Effects of odevixibat on pruritus and bile acids in children with cholestatic liver disease: Phase 2 study. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021;45(5):101751. doi:10.1016/j.clinre.2021.101751.
9. Ovchinsky N, Aumar M, Baker A, et al. Efficacy and safety of odevixibat in patients with Alagille syndrome (ASSERT): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024;9(7):632-645. doi:10.1016/S2468-1253(24)00074-8
10. ??Di Giorgio A, Sciveres M, Fuoti M, et al. Real-world experience with odevixibat in children with progressive familial intrahepatic cholestasis. JHEP Rep. 2025;7(4):101309. doi:10.1016/j.jhepr.2024.101309.
11. Canada's Drug Agency (CDA). Odevixibat (Bylvay) Indication: The treatment of pruritus in patients aged 6 months or older with progressive familial intrahepatic cholestasis. 2024. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/odevixibat
12. National Institute for Health and Care Excellence. Odevixibat for treating progressive familial intrahepatic cholestasis Highly specialised technologies guidance Reference number:HST17. 2022.https://www.nice.org.uk/guidance/hst17

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudos médicos (Evento 1, LAUDO10, Página 1, 2 e 3), a parte autora, com 15 anos de idade, apresenta laudo médico com diagnóstico de colestase familiar intra-hepática (PFIC) tipo 3. O diagnóstico da paciente foi feito a partir de um quadro de colestase e aumento de gama-GT, com exames de biopsia e testes genéticos confirmando o quadro em 2025. Clinicamente, apresenta dor abdominal, fadiga, prurido e icterícia. Fez uso de ácido ursodesoxicólico, com melhora dos sintomas, porém com tratamento irregular por questões financeiras. Nesse contexto, foi prescrito o medicamento odevixibate, solicitado nesta ação, por tempo indeterminado. Há negativa administrativa para concessão do pleito.
A colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC) compõe um grupo heterogêneo de doenças genéticas autossômicas recessivas raras, caracterizadas por colestase hepatocelular. A PFIC é causada por defeito na síntese e transporte/secreção biliar. As manifestações clínicas da doença variam de leve a grave, com prurido, icterícia, acolia fecal, diarreia pela má absorção de lipídeos, hipovitaminoses e déficit de outros nutrientes, litíase biliar, hepatomegalia, esplenomegalia, hipertensão portal entre outros. O prurido, sintoma predominante em muitos pacientes com PFIC, tem mecanismo multifatorial ainda não totalmente esclarecido, envolvendo diferentes mediadores, como ácidos biliares, ácido lisofosfatídico, opioides endógenos, serotonina e outros fatores ainda não identificados, o que explica, em parte, a dificuldade no seu controle (1,2).

A PFIC tem incidência estimada em cerca de um caso/50.000 a um caso/100.000 nascimentos. Existem três subtipos conhecidos, os dois primeiros PFIC1 e PFIC2, frequentemente presentes nos primeiros meses após o nascimento, enquanto o PFIC3 frequentemente se apresenta no início da infância (3). Variantes homozigóticas no gene TJP2 causam a PFIC tipo 4. Esse distúrbio é caracterizado por uma doença hepática colestática crônica grave, com baixos níveis séricos de gama-GT em relação ao grau de colestase (semelhante à PFIC-1 e 2) (4).
Os principais objetivos da terapia são tratar o prurido, retardar a progressão da doença e tratar as complicações da doença hepática avançada (5). Os medicamentos que podem ser utilizados no tratamento são o ácido ursodesoxicólico, colestiramina, rifampicina, corticosteróides, anti-histamínicos, fenobarbital e carbamazepina.