

NOTA TÉCNICA Nº 4440/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000633-60.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 03/06/2026
- 1.4. Data da Resposta: 11/06/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 03/03/2011 – 15 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Cruzeiro/SP
- 2.4. Histórico da doença: Síndrome de Alagille – CID Q44.7

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e passamos à emissão do parecer técnico, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
ODEVIXIBATE 1200mmcg - 4 cápsulas, uso contínuo (120 cápsulas/mês)	Odevixibate	1697700050041	NÃO	ácido ursodesoxicólico, colestiramina, rifampicina, corticosteroides, anti-histamínicos, fenobarbital e carbamazepina.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ODEVIXIBATE	BYLVAY	BEAUFOUR IPSEN FARMACÊUTICA LTDA	1200 MCG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 30	R\$111430,23	120 cápsulas/mês	R\$5.460.081,27
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$5.460.081,27		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência maio/2026

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

Encontra-se em análise Tratamento da colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC) em pacientes com seis meses ou mais pela Conitec desde abril de 2026.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A síndrome de Alagille é um distúrbio genético que causa principalmente doença hepática colestática, mas também está associada a defeitos em vários outros sistemas de órgãos. As manifestações clínicas e a gravidade variam amplamente, mesmo entre indivíduos da mesma família.

Prurido é uma complicação comum da colestase crônica, ocorrendo em 80 por cento dos pacientes com síndrome de Alagille em uma série. O prurido pode ser grave, tem efeitos adversos na qualidade de vida e pode levar a escoriações. As medidas iniciais para ajudar a minimizar a coceira e as escoriações incluem emolientes para a pele, cortar as unhas curtas e evitar banhos em água quente.

A terapia médica é necessária para indivíduos com prurido problemático, apesar das medidas iniciais. Combinações dos medicamentos são frequentemente necessárias e devem ser adicionadas de forma gradual, com base no nível de sintomas, resposta e efeitos adversos do paciente individual.

Segundo o relatório, a criança faz uso de hidroxizina, rifampicina, e colestiramina com pouca melhora.

Os Inibidores do transporte de ácido biliar ileal (IBAT) como maralixibat ou odevixibat, atuam no transportador apical de ácido biliar dependente de sódio. Eles são agentes de primeira ou segunda linha para o tratamento de prurido colestático em pacientes com síndrome de Alagille. A maioria dos médicos provavelmente já tentou ácido ursodesoxicólico (UDCA), anti-histamínicos e/ou rifampicina antes de escalar para um inibidor do IBAT devido ao alto custo. Esses medicamentos podem ser usados como monoterapia ou em combinação com UDCA para pacientes com prurido grave. Eles geralmente não devem ser usados em combinação com sequestrantes de ácido biliar (que se ligam ao inibidor do IBAT no lúmen intestinal, inibindo assim sua atividade). Se sequestrantes de ácido biliar forem usados, deve haver um intervalo de quatro horas entre sua administração e a do inibidor do IBAT.

Odevixibat é inibidor de IBAT e é aprovado pelo FDA para tratamento de prurido colestático em indivíduos com síndrome de Alagille ≥ 12 meses de idade. A dose recomendada é de 120 microgramas/kg por via oral uma vez ao dia.

Em um estudo aberto de fase 2 em crianças com síndrome de Alagille e outros distúrbios colestáticos, odevixibat (10 a 200 microgramas/kg por dia durante quatro semanas) pareceu reduzir os ácidos biliares séricos e o prurido. Em um ensaio de 24 semanas em crianças com prurido e doença hepática colestática não grave devido à síndrome de Alagille, odevixibat reduziu significativamente a pontuação de coceira (uma melhora clinicamente significativa foi relatada por 54 % [19 de 35] dos participantes tratados com odevixibat versus 18 % [3 de 17] tratados com placebo). Odevixibat também

reduziu os ácidos biliares séricos (diferença na alteração média dos mínimos quadrados da linha de base -113 micromol/L, IC de 95% -179 a -47). O evento adverso emergente do tratamento mais comum foi diarreia, que foi tipicamente leve e não exigiu interrupção do tratamento. Este ensaio foi a base para a aprovação do odevixibat pela FDA para o tratamento de prurido colestático em pacientes ≥ 12 meses de idade com síndrome de Alagille. A experiência anterior com odevixibat foi para o tratamento de colestase em pessoas com colestase intra-hepática familiar progressiva.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Em pequenos ensaios clínicos separados, o odevixibat teve efeito benéfico sobre os sintomas e marcadores bioquímicos da colestase, mas os dados são insuficientes para determinar a eficácia e a segurança relativas deste medicamento.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Em pequenos ensaios clínicos separados, tanto o maralixibat quanto o odevixibat tiveram efeitos benéficos sobre os sintomas e marcadores bioquímicos da colestase, mas os dados são insuficientes para determinar a eficácia e a segurança relativas deste medicamento. Estudos de acompanhamento de longo prazo do odevixibat estão em andamento (NCT05035030). Ministério da Saúde publicou o alerta de Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) sobre o odevixibat para colestase intra-hepática familiar progressiva.

MHT é uma etapa específica no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), que tem como objetivo identificar tecnologias novas e emergentes e prever os impactos que essas possam causar no sistema de saúde. Nesse sentido, o MHT pode auxiliar o processo de incorporação, no que diz respeito à antecipação das demandas e a identificação de tecnologias que tenham custo financeiro viável para o SUS, mas também impacto favorável na prática clínica, na organização dos serviços e nos aspectos sociais e éticos associados à sua utilização.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

Kamath BM, Baker A, Houwen R, et al. Systematic Review: The Epidemiology, Natural History, and Burden of Alagille Syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018; 67:148.

Kronsten V, Fitzpatrick E, Baker A. Management of cholestatic pruritus in paediatric patients with alagille syndrome: the King's College Hospital experience. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013; 57:149.

Baumann U, Sturm E, Lacaille F, et al. Effects of odeixibat on pruritus and bile acids in children with cholestatic liver disease: Phase 2 study. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2021; 45:101751.

Ovchinsky N, Aumar M, Baker A, et al. Efficacy and safety of odeixibat in patients with Alagille syndrome (ASSERT): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2024; 9:632.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTÓCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos

destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.