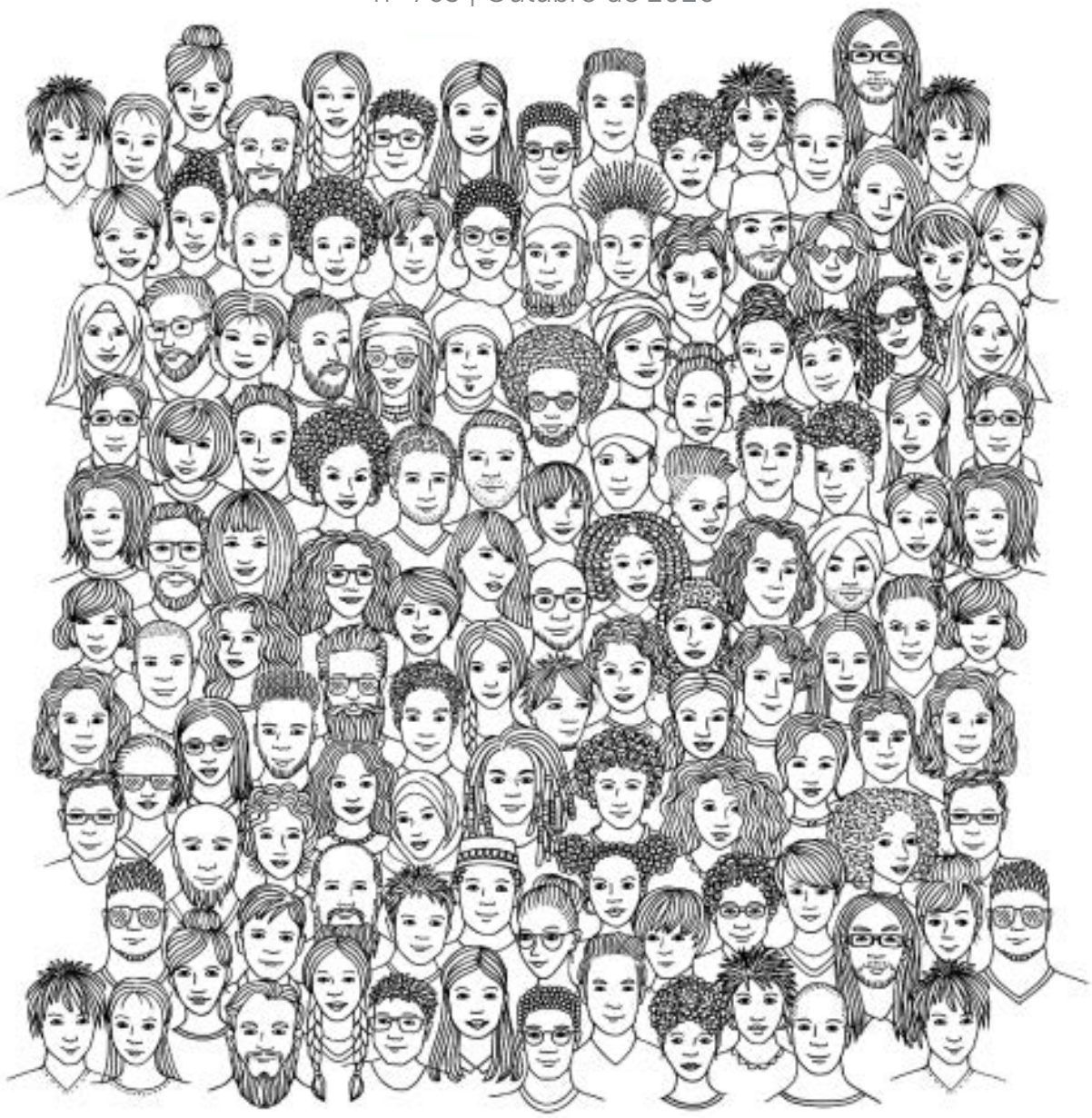
nº 763 | Outubro de 2026



RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS

ODEVIXIBATE

para o tratamento de pacientes com prurido colestático da síndrome de Alagille

Conitec

2026 Ministério da Saúde.
É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.
Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS
Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP: 70058-900 - Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-2848
Site: gov.br/conitec/pt-br
E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório
Maisa Gomes da Silva Pardo

Revisão técnica
Andrea Brígida de Souza
Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação
Patricia Mandetta Gandara

Supervisão
Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Este texto foi produzido com auxílio de Inteligência Artificial mediante supervisão humana, de acordo com as diretrizes e boas práticas estipuladas pela Secretaria de Governo Digital (SGD/MGI) e pelo SERPRO (Serviço Federal de Processamento de Dados) na Cartilha IA Generativa no Serviço Público.

Sumário

O que é a síndrome de Alagille? 4

Como os pacientes com síndrome de Alagille são tratados no SUS? 5

Medicamento analisado: odevixibate 6

Perspectiva do Paciente 7

Discussão da Conitec na apreciação inicial 9

Recomendação inicial da Conitec 10

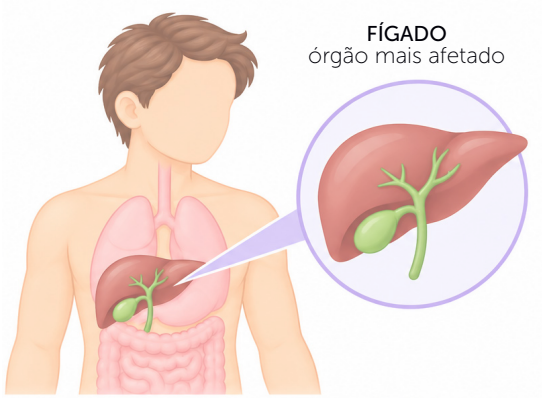
Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa 11

ODEVIXIBATE

para o tratamento de pacientes com prurido colestático da síndrome de Alagille

O que é a síndrome de Alagille?

A síndrome de Alagille é uma doença genética rara que pode afetar diferentes órgãos do corpo, principalmente o fígado, mas também o coração, os rins, os olhos, os ossos e os vasos sanguíneos. Está relacionada, principalmente, a alterações no gene JAG1 e, com menor frequência, no gene NOTCH2. A doença pode se manifestar de formas e intensidades diferentes entre as pessoas, inclusive entre integrantes da mesma família.



As alterações no fígado estão entre as principais manifestações da doença. A colestase, que ocorre quando a bile não consegue sair adequadamente do fígado e acaba se acumulando, está presente em 87% a 100% dos casos descritos na literatura, e a síndrome de Alagille é reconhecida como uma das principais causas de colestase genética na infância. Na doença, a retenção de ácidos biliares, pode causar pele e olhos amarelados, condição chamada de icterícia, alterações nos níveis de colesterol, dificuldades de crescimento e prurido colestático, que é uma coceira causada pela colestase.

PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES



59% a 88% dos pacientes apresentam prurido

O prurido pode começar nos primeiros anos de vida, ser moderado ou intenso e permanecer por longos períodos. Além do desconforto, pode provocar feridas na pele, irritabilidade, cansaço, alterações de comportamento e dificuldades para dormir. Esses problemas podem afetar a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores.

Estimativas históricas indicam cerca de um caso de síndrome de Alagille a cada 70 mil nascidos vivos. Entretanto, a frequência real pode ser maior, devido às diferentes formas

de manifestação da doença e ao aumento do uso de testes genéticos para o diagnóstico. Não existem estimativas epidemiológicas robustas para a população brasileira.

O diagnóstico pode ser feito a partir das manifestações da doença. Entre os principais sinais estão a colestase, alterações no coração presentes desde o nascimento, alterações nos olhos, características faciais típicas e alterações nas vértebras chamadas de "vértebras em borboleta". A presença de pelo menos três desses cinco sinais pode indicar a doença. O diagnóstico também pode ser confirmado por teste genético que identifica alterações nos genes JAG1 ou NOTCH2.

A evolução da síndrome varia entre os pacientes. Em alguns casos, as manifestações relacionadas à colestase podem melhorar parcialmente com o crescimento. Em outros, a doença do fígado pode piorar e causar complicações, como aumento da pressão nos vasos sanguíneos do fígado, fibrose, cirrose e insuficiência hepática. O transplante de fígado pode ser necessário, principalmente quando a doença continua progredindo ou quando o prurido não melhora com os tratamentos.

Como os pacientes com síndrome de Alagille são tratados no SUS?

Como a síndrome de Alagille pode se manifestar de formas variadas e afetar vários órgãos, o cuidado deve ser adaptado às necessidades de cada paciente e pode envolver profissionais de diversas áreas da saúde, como hepatologia, gastroenterologia pediátrica, cardiologia, nefrologia, nutrição e oftalmologia.

Até o momento, o Sistema Único de Saúde (SUS) não possui um protocolo específico para a síndrome de Alagille nem um tratamento medicamentoso específico incorporado para essa indicação. O cuidado concentra-se no alívio dos sintomas, no acompanhamento das complicações e no suporte nutricional, que pode incluir a suplementação de vitaminas

Para aliviar o prurido colestático, podem ser utilizados medicamentos não específicos, como ácido ursodesoxicólico, rifampicina, antagonistas opioides e anti-histamínicos, isoladamente ou em combinação. No entanto, esses medicamentos não estão necessariamente disponíveis no SUS para essa finalidade. Além disso, a resposta ao tratamento varia entre os pacientes e pode ser insuficiente nos casos moderados ou graves.

O transplante de fígado pode ser indicado quando os medicamentos não conseguem controlar adequadamente o prurido ou quando há comprometimento grave do fígado. Entre as complicações que mostram que a doença do fígado está piorando estão a fibrose avançada, quando há grande formação de tecido de cicatrização no fígado; a cirrose, quando

essas alterações se tornam mais extensas e modificam a estrutura do órgão; a hipertensão portal, que é o aumento da pressão nos vasos sanguíneos que levam o sangue ao fígado; e a insuficiência hepática, quando o fígado deixa de realizar adequadamente suas funções.

Medicamento analisado: odebixibate

A demanda foi apresentada pela Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda. O medicamento foi proposto para o tratamento do prurido colestático associado à síndrome de Alagille em pacientes com 12 meses de idade ou mais.

O odevixibate age no intestino, reduzindo a reabsorção dos ácidos biliares. Com isso, uma quantidade maior desses ácidos é eliminada pelas fezes, reduzindo sua circulação no organismo e a exposição do fígado a essas substâncias. O medicamento é administrado por via oral, uma vez ao dia, pela manhã, em dose calculada de acordo com o peso do paciente.

As evidências mostraram maior redução da coceira entre os pacientes que receberam odevixibate em comparação aos que receberam placebo, uma substância sem efeito terapêutico usada para comparar os resultados do estudo. Também houve redução da quantidade de ácidos biliares no sangue e melhora de aspectos relacionados ao sono relatados pelos cuidadores. Em relação à qualidade de vida, apesar de ter sido observada tendência de melhora, não foi demonstrada diferença clara entre os grupos.

Em relação à segurança, a frequência de eventos adversos foi semelhante entre os grupos, e a maioria foi leve ou moderado. Entre os eventos mais frequentes nos pacientes que receberam odevixibate estiveram diarreia, febre e dor abdominal. Eventos adversos graves ocorreram em proporções semelhantes nos dois grupos, e não houve mortes nem interrupção definitiva do tratamento por eventos adversos durante o estudo.

Apesar dos resultados favoráveis, as evidências disponíveis apresentam incertezas. Os dados sobre o odevixibate vêm principalmente de um único estudo, com pequeno número de participantes, o que reduz a precisão das estimativas dos benefícios e dos riscos. Por esse motivo, a certeza das evidências foi considerada moderada. Além disso, ainda há limitações quanto às evidências de longo prazo.

Na avaliação econômica, estimou-se quanto custaria o uso do odevixibate para proposrcionar aos pacientes um ano adicional de vida com qualidade. Após os ajustes realizados na análise, esse valor variou de aproximadamente R$ 10,3 milhões a R$ 25,9 milhões por ano de vida com qualidade ganho, conforme o cenário considerado. Também foram identificadas incertezas relacionadas à definição dos pacientes que poderiam receber o tratamento, às taxas de resposta

e às estimativas dos custos do transplante de fígado e do acompanhamento da doença.

Na análise do impacto no orçamento do SUS, estimou-se que a incorporação do odevixibate geraria um gasto adicional acumulado em cinco anos de aproximadamente R$ 761,6 milhões a R$ 5,73 bilhões, conforme o cenário considerado, que levou em conta, entre outros fatores, diferentes quantidades de pacientes que passariam a utilizar o medicamento ao longo desse período. Essas estimativas também apresentam incertezas, principalmente quanto ao número de pacientes elegíveis, à distribuição desses pacientes por idade e peso, às taxas de resposta, aos custos e à necessidade de transplante de fígado.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 50/2026 esteve aberta de 12 a 21 de maio de 2026 e recebeu 64 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos por sorteio realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e gravação posteriormente encaminhada a todos os inscritos. A participante é mãe de uma criança de seis anos com síndrome de Alagille, residente no Rio de Janeiro e contribuiu com o relato da sua experiência com a condição de saúde do filho e com o uso de odevixibate.

Relatou que a criança nasceu com baixo peso e baixa estatura e, desde os primeiros anos de vida, apresentava prurido intenso e persistente, além de alterações nos exames laboratoriais. Esses sintomas motivaram diversas consultas médicas, inclusive com alergista, sem que a causa fosse esclarecida.

A investigação diagnóstica teve início após a identificação de um sopro cardíaco. Um ecocardiograma evidenciou estenose de um ramo da artéria pulmonar, alteração que motivou a realização de exames complementares, nos quais foi identificada colestase. O diagnóstico de síndrome de Alagille foi confirmado em novembro de 2023.

Segundo a participante, o prurido era a principal manifestação da doença e comprometia intensamente a qualidade de vida do filho. A criança apresentava importante prejuízo do sono, pois acordava diversas vezes durante a noite devido à coceira intensa, de modo que a criança machucava a pele, provocando sangramento das lesões. Também apresentava irritabilidade, choro frequente, dificuldade para brincar, atraso no crescimento, baixo peso e episódios de diarreia. Relatou, ainda, internações decorrentes de infecções secundárias às lesões provocadas pela coceira. Destacou que a intensidade dos sintomas afetava toda a rotina familiar, com menção à privação de sono, preocupação com o desenvolvimento e o futuro da criança.

Antes do início do odevixibate, a criança havia utilizado outros tratamentos. Ela mencionou

uso de rifampicina, ácido ursodesoxicólico e colestiramina, sem melhora satisfatória dos sintomas. O tratamento com odevixibate foi iniciado em fevereiro de 2024, após acesso ao medicamento por meio de ação judicial contra o convênio.

Desde então, segundo a mãe, houve melhora expressiva do quadro clínico, especialmente do prurido, com redução gradual até seu desaparecimento, melhora do sono, aumento da disposição para brincar, ganho de peso e crescimento, com alcance da curva de crescimento esperada. Também relatou melhora da diarreia, o que, em sua percepção, favoreceu a absorção de nutrientes e o desenvolvimento da criança. Informou que os exames laboratoriais mostraram redução dos ácidos biliares, de aproximadamente 33 µmol/L para 11 µmol/L; do colesterol total, de 370 mg/dL para 240 mg/dL; e do colesterol LDL, de 202 mg/dL para 104 mg/dL. Ressaltou que, para a família, o principal benefício foi a possibilidade de o filho retomar atividades habituais da infância e se desenvolver adequadamente. Afirmou que a criança não apresentou eventos adversos associados ao uso do medicamento.

Durante a discussão, um membro do Comitê questionou a participante sobre a dose utilizada e a aceitação do medicamento pela criança. A participante informou que o filho utiliza atualmente duas cápsulas de 600 microgramas, totalizando 1.200 microgramas, administradas mediante abertura das cápsulas e mistura dos grânulos com mel. Segundo ela, a aceitação é boa, diferentemente do tratamento anterior com colestiramina, cuja administração era dificultada pelo sabor desagradável e pela ocorrência de vômitos.

Outro membro do Comitê perguntou sobre a investigação genética familiar, o percurso até o diagnóstico e a evolução de outras crianças com a síndrome. A participante esclareceu que ela, o marido e a filha mais nova foram investigados e não apresentaram a condição, não havendo conhecimento de outros casos na família. Explicou que o marido, que é cardiologista, identificou o sopro cardíaco durante uma brincadeira com o filho e considerou necessário investigar o achado. A partir da realização do ecocardiograma e de exames complementares, foi possível chegar ao diagnóstico.

Informou também que mantém contato com outras famílias por meio de um grupo de mensagens, no qual são compartilhadas experiências relacionadas às dificuldades para obtenção do diagnóstico, ao acesso aos tratamentos e ao controle dos sintomas. Mencionou que algumas crianças já haviam sido submetidas a transplante hepático, enquanto outras famílias ainda buscavam acesso ao medicamento.

Questionada por um membro do Comitê sobre a possibilidade de o tratamento com odevixibate contribuir para evitar ou postergar a necessidade de transplante hepático, a participante respondeu que adiar esse procedimento pelo maior tempo possível seria benéfico para o filho, considerando os riscos de uma cirurgia de grande porte e a necessidade de imunossupressão.

Acrescentou que o prurido intenso constitui uma das indicações para transplante hepático e que, com o controle desse sintoma, a família considera possível postergar a intervenção, além dos benefícios clínicos.

Uma integrante do Comitê também perguntou se a participante conhecia outras crianças em uso do odevixibate e quais resultados haviam sido observados. Ela relatou conhecer outras famílias cujos filhos utilizam o medicamento e afirmou observar respostas favoráveis, especialmente quanto ao controle do prurido. Reforçou que, no caso do filho, houve desaparecimento da coceira, melhora da diarreia e do sono, com repercussões positivas no crescimento e, em sua percepção, no desenvolvimento cognitivo. Ao ser questionada sobre a forma de acesso ao medicamento, confirmou que ocorreu por judicialização, no seu caso, contra o convênio.

Em seu relato, a participante destacou as dificuldades enfrentadas pelas famílias para obter o tratamento e que a disponibilização do odevixibate pelo SUS tornaria possível o acesso à tecnologia sem a necessidade de recorrer à Justiça, beneficiando as pessoas que necessitam do medicamento. Enfatizou que os benefícios percebidos no tratamento do filho ultrapassaram a melhora dos resultados laboratoriais, proporcionando mudanças significativas na qualidade de vida da criança e da família.

Discussão da Conitec na apreciação inicial

O Comitê discutiu as evidências clínicas, econômicas e orçamentárias sobre o uso do odevixibate para o tratamento do prurido colestático associado à síndrome de Alagille. Foram considerados os resultados do estudo, que mostraram redução da coceira e dos ácidos biliares no sangue, além de melhora de aspectos relacionados ao sono. No entanto, os membros destacaram o pequeno número de participantes, o curto período de acompanhamento, a ausência de diferença clara na qualidade de vida e as incertezas sobre o tamanho do benefício observado. Também foi discutido que ainda não há evidências suficientes de que o medicamento evite ou adie o transplante de fígado ou mude a evolução da doença.

Sobre os aspectos econômicos, o Comitê discutiu o alto custo do medicamento, as incertezas dos parâmetros utilizados no modelo apresentado pelo demandante e o elevado impacto no orçamento do SUS. Também foram apontadas limitações nos dados utilizados para estimar a evolução da doença, os custos relacionados ao transplante de fígado e o número de pacientes que poderiam utilizar o medicamento. A proposta de acordo de acesso gerenciado apresentada pela empresa foi considerada insuficiente, e os membros destacaram a necessidade de uma redução do preço.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do odevixibate para o tratamento de pacientes com prurido colestático associado à síndrome de Alagille. Esse tema foi discutido durante a 156ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 7 de outubro de 2026. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou as incertezas quanto aos benefícios clínicos, as limitações das evidências disponíveis, a falta de comprovação de que o medicamento previna ou adie a necessidade de transplante de fígado, o elevado custo da tecnologia e o expressivo impacto no orçamento do SUS.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 108/2026, durante 20 dias, no período de 9/11/2026 a 30/11/2026, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique aqui para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível aqui.

Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 05/06/2023 para o odevixibate sesqui-hidratado (BYLVAY®):

Tratamento da colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC) em pacientes com 6 meses ou mais; e tratamento do prurido colestático da síndrome de Alagille (ALGS) em pacientes com 12 meses ou mais.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento de pacientes com prurido colestático da síndrome de Alagille.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.