

# Nota Técnica 73466

Data de conclusão: 03/05/2022 14:42:24

## Paciente

---

**Idade:** 56 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Bento Gonçalves/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** Defensoria Pública

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** Defensoria Pública

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Estadual

**Vara/Serventia:** Juizado Especial da Fazenda Pública

## Tecnologia 73466

---

**CID:** K70.3 - Cirrose hepática alcoólica

**Diagnóstico:** Encefalopatia hepática

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Laudo médico

Ecografia abdominal total

Endoscopia digestiva alta

Exames laboratoriais

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** HEPA-MERZ

**Princípio Ativo:** ASPARTATO DE ORNITINA

**Via de administração:** Oral

**Posologia:** 1 sachê de 3 x dia

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**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:** ASPARTATO DE ORNITINA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** : Lactulose

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

---

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** ASPARTATO DE ORNITINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

---

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** ASPARTATO DE ORNITINA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** ASPARTATO DE ORNITINA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** Em relação ao Hepa-merz®: é um medicamento que atua na redução das concentrações de amônia no sangue, reduzindo seu efeito prejudicial no sistema nervoso. Visto que as doenças hepáticas podem causar aumento na concentração de amônia no sangue, o produto está indicado sempre que houver comprometimento neurológico decorrente destas alterações. O aspartato de ornitina contido em Hepa-Merz é absorvido rapidamente, não havendo dados claros sobre o tempo de início de ação do produto. A encefalopatia hepática (EH) é um distúrbio funcional do sistema nervoso central associado à insuficiência hepática, de fisiopatologia multifatorial e complexa. A EH é uma complicaçāo neuropsiquiátrica frequente nos hepatopatas. Caracteriza-se por distúrbios da atenção, alterações do sono e distúrbios motores que progridem desde simples letargia a estupor ou coma. É um distúrbio metabólico, portanto potencialmente reversível. A amônia está relacionada à sua gênese, ao lado de várias neurotoxinas e fatores diversos, como o edema cerebral, o tônus GABAérgico e microelementos como zinco e manganês. Seu alvo comum, via de regra, é o astrócito. O medicamento que busca aumentar a capacidade hepática de detoxificação da amônia, o aspartato de ornitina, foi objeto de vários estudos científicos e algumas metanálises, entretanto, poucos trabalhos de alta qualidade foram produzidos. A análise desses trabalhos sugere que ela seja efetiva em reduzir a concentração da amônia circulante e melhorar a encefalopatia manifesta manifesta. Revisão da Cochrane sugere possível efeito benéfico do aspartato de ornitina em relação à mortalidade, e à encefalopatia hepática em comparação com placebo ou não-intervenção. Como a qualidade da evidência é fraca, restam incertezas em relação aos resultados encontrados. Não houve diferença quando comparado com a lactulose em relação à mortalidade, encefalopatia hepática e eventos adversos. Poo et al. Publicaram estudo comparativo para avaliar a resposta terapêutica cm lactulose e aspartato de ornitina, designando dez pacientes para cada grupo. Os autores demonstraram que ambos medicamentos reduziram os níveis séricos de amônia e que a melhoria no estado mental, nos testes de conexão numérica, nos escores de flapping e na atividade eletroencefalográfica foi mais bem evidenciada no grupo que recebeu aspartato de ornitina. Guideline da AASLD de 2014 descreve ensaio clínico randomizado prévio que demonstrou benefício do aspartato de ornitina intravenoso nos pacientes com encefalopatia persistente com melhoria nos testes psicométricos e redução dos níveis pós-prandiais de amônia. Em adição, relatam que a suplementação oral não é efetiva. Desta forma, o guideline estabeleceu que a lactulose a primeira escolha para tratamento da encefalopatia episódica (Grau II-1,B,1)e que o aspartato de ornitina intravenoso é agente alternativo ou adicional no tratamento dos pacientes que não respondem à terapêutica convencional ( Grau I,B,2). Revisão sistemática e metanálise de dez ensaios clínicos randomizados, sendo oito com baixo risco de viés, evidenciou que quando comparado com placebo ou não-intervenção o aspartato de ornitina foi significativamente mais efetivo na melhoria do estado mental em todos os tipos de encefalopatia hepática, encefalopatia manifesta, encefalopatia mínima e redução dos níveis séricos de amônia. A melhoria do estado mental foi maior nos ensaios clínicos com menor risco de viés. Aspartato de ornitina via oral parecer ser particularmente mais efetivo no tratamento da encefalopatia mínima. Revisão sistemática com metanálise avaliou o efeito benéfico do

aspartato de ornitina na prevenção da encefalopatia hepática manifesta em pacientes cirróticos. O tratamento reduziu significativamente o risco de progressão da encefalopatia mínima para encefalopatia manifesta (três estudos). Foi igualmente efetiva na profilaxia secundária da encefalopatia manifesta bem como na profilaxia primária após sangramento agudo de varizes ou após TIPS, comparados com placebo ou não-intervenção. A prevenção da encefalopatia manifesta foi associada à redução significativa dos níveis séricos de amônia. Tanto a formulação oral quanto a intravenosa parecem ser efetivas na prevenção da progressão da encefalopatia mínima para encefalopatia manifesta. Esses achados se constituem na primeira evidência direta do benefício do aspartato de ornitina na prevenção da encefalopatia manifesta em cirróticos. Em metanálise com dados de 25 estudos, evidenciou-se que a Rifaximina e a lactulose são as mais eficazes para a reversão da encefalopatia mínima em pacientes cirróticos. A orninita e a lactulose são mais eficazes na prevenção da encefalopatia manifesta. A lactulose foi o único agente eficaz na reversão da encefalopatia mínima, prevenção da encefalopatia manifesta, redução dos níveis de amônia e melhoria da qualidade de vida, com efeitos adversos toleráveis. Evidência recente de único ensaio clínico randomizado demonstrou eficácia do aspartato de ornitina no tratamento da encefalopatia portosistêmica após colocação de TIPS bem como na sua prevenção secundária. Esses achados respaldam o uso do aspartato de ornitina no tratamento da encefalopatia hepática e sugerem que estudos futuros deveriam focar em seu uso profilático. O uso do aspartato de ornitina é opção viável para os pacientes com encefalopatia quando o tratamento com lactulose em monoterapia não foi suficiente para reversão e/ou prevenção dos sintomas.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Melhoria clínica e sintomatológica  
Prevenção da recorrência dos episódios de encefalopatia hepática

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não Recomendada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ASPARTATO DE ORNITINA

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** A medicação está indicada para o caso da EPS refratária à lactulose, desta forma há indicação para o uso no caso tela uma vez que foi confirmado o diagnóstico de hepatopatia crônica através de exame ecográfico, endoscópico e laboratorial.

O parecer é favorável ao fornecimento da medicação Hepa-merz.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** Goh ET, Stokes CS, Sidhu SS, Vilstrup H, Gluud LL, Morgan MY. L-ornithine L-aspartate for prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5(5):CD012410. Published 2018 May 15. doi:10.1002/14651858.CD012410.pub2

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos..Aspartato de ornitina para o tratamento da hiperamonemia produzida por doenças hepáticas agudas e crônicas. Relatório de Recomendação - Março/2017

Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease:2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*.2014;60(2):715-735. doi:10.1002/hep.272104

Butterworth RF, Kircheis G, Hilger N, McPhail MJW. Efficacy of L-Ornithine L-Aspartate for the Treatment of Hepatic Encephalopathy and Hyperammonemia in Cirrhosis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Exp Hepatol*. 2018;8(3):301-313. doi:10.1016/j.jceh.2018.05.0045.

Butterworth RF. Beneficial effects of L-ornithine L-aspartate for prevention of overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a systematic review with meta-analysis. *Metab Brain Dis*. 2020;35(1):75-81. doi:10.1007/s11011-019-00463-86

Dhiman RK, Thumbaru KK, Verma N, et al. Comparative Efficacy of Treatment Options for Minimal Hepatic Encephalopathy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(4):800-812.e25. doi:10.1016/j.cgh.2019.08.047

Butterworth and McPhail. L-Ornithine L-Aspartate (LOLA) for Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: Results of Randomized Controlled Trials and Meta-Analyses. *Drugs* (2019) 79 (Suppl 1):S31–S37

Eficacia de la rifaximina en los diferentes escenarios clínicos de la encefalopatía hepática. *Revista de Gastroenterología de México*. 2020;85(1):56---68

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** DMJ- TJRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** -