

Nota Técnica 26867

Data de criação: 11/02/2021 08:56:58

Data de conclusão: 11/02/2021 09:03:21

Paciente

Idade:

69 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Porto Alegre/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Porto Alegre

Diagnóstico

Diagnóstico:

C90.0 Mieloma múltiplo e D89.1 Crioglobulinemia.

CID:

D89.1 - Crioglobulinemia

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudos Médicos.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

RITUXIMABE

Via de administração:

ENDOVENOSA

Posologia:

Rituximabe aplicar 600 mg EV (em ambiente hospitalar) uma vez por semana, por 4 semanas.

Total: 4 doses.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

30 dia(s)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Não

Oncológico?

Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Há outros imunossuppressores.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA, entretanto, existem biossimilares disponíveis.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

RITUXIMABE

Laboratório:

CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUICAO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS DOS BRASIL LTDA

Marca Comercial:

-

Apresentação:

RITUXIMABE 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML / 10 MG/ML SOL

DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

4.484,31

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

RITUXIMABE

Dose Diária Recomendada:

600mg/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

RITUXIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O rituximabe é um anticorpo monoclonal geneticamente modificado para reconhecer o antígeno CD20, presente nas células B, cuja proliferação encontra-se alterada na LLC. A ligação do rituximabe ao antígeno CD20 dos linfócitos B desencadeia a apoptose (morte) dos linfócitos B (3).

A literatura que avaliou a eficácia do rituximabe para tratamento de crioglobulinemia se restringe ao tratamento das crioglobulinemias mistas (tipos II e III), em especial aquelas associadas à infecção por HCV (4). Cabe aqui ressaltar que a parte autora apresenta crioglobulinemia do tipo I, que difere na patogênese das anteriores. Nesse contexto, localizamos somente um estudo retrospectivo que incluiu 64 pacientes com diagnóstico de crioglobulinemia tipo I acompanhados em dois centros franceses (5). O acompanhamento médio foi de 6,75 anos e 75% dos pacientes apresentavam manifestações clínicas (as mais comuns, manifestações cutâneas isquêmicas desencadeadas pelo frio, em 33 pacientes). Em relação ao tratamento, 18 pacientes não receberam nenhum tratamento específico. Em 31 pacientes foi instituído tratamento para manifestações clínicas da crioglobulinemia com diferentes esquemas de quimioterapia e também rituximabe e ciclofosfamida. De maneira interessante, os autores deste estudo observaram que a melhora dos sintomas de

crioglobulinemia foi associado a diminuição das imunoglobulinas monoclonais. O uso de rituximabe em monoterapia foi ineficaz em todos os casos associados a uma proliferação predominantemente plasmocítica, como o caso em tela. Esses resultados corroboram achados de relatos de casos prévios.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

As evidências disponíveis que mostram benefício do rituximabe para tratamento de crioglobulinemia se restringe ao tratamento das crioglobulinemias mistas (tipos II e III), em especial aquelas associadas à infecção por HCV. O único estudo que avaliou este medicamento para tratamento de crioglobulinemia do tipo I mostrou ineficácia em todos os pacientes com proliferação predominantemente plasmocítica (como apresentada pelo caso em tela).

Há evidências científicas?

Sim

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

Sim

Justificativa:

Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas:

- 1 - Cacoub P. Overview of cryoglobulins and cryoglobulinemia. UpToDate, 2020.
- 2 - Bhandari J, Awais M, Aeddula NR. Cryoglobulinemia. 2020 Apr 22. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–.
- 3 - [Abdulla NE, Ninan MJ, Markowitz AB. Rituximab. BioDrugs. 2012;26\(2\):71–82.](#)
- 4 - Montero N, Favà A, Rodriguez E, Barrios C, Cruzado JM, Pascual J, Soler MJ. Treatment for hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 7;5(5):CD011403.
- 5 - Harel S, Mohr M, Jahn I, Aucouturier F, Galicier L, Asli B, Malphettes M, Szalat R, Brouet JC, Lipsker D, Fermand JP. Clinico-biological characteristics and treatment of type I monoclonal cryoglobulinaemia: a study of 64 cases. Br J Haematol. 2015 Mar;168(5):671-8. doi: 10.1111/bjh.13196. Epub 2014 Nov 2.

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de mieloma múltiplo desde abril de 2018. Para tratamento desta doença recebeu quimioterapia e em janeiro de 2019 foi submetido a transplante autólogo de medula óssea. Atualmente, segue em acompanhamento e tratamento quimioterápico, com objetivo de manter a doença controlada. O mesmo laudo médico informa que o paciente está apresentando reativação de um quadro de crioglobulinemia com manifestações clínicas importantes (dor e vasoconstrição de extremidades) a despeito de estar em tratamento para neoplasia. Para o tratamento desta condição é pleiteado o uso de rituximabe.

As crioglobulinas são proteínas que precipitam do soro ou plasma de um indivíduo a temperaturas inferiores a 37°C. Elas podem ser uma mistura de imunoglobulina (Ig) e componentes do complemento ou apenas imunoglobulinas. Essas crioglobulinas se depositam em vasos sanguíneos de médio e grande porte em todo o corpo, causando lesão endotelial e lesão de órgão-alvo conhecida como crioglobulinemia. O diagnóstico deve ser suspeitado em pacientes que apresentam úlceras cutâneas, artralgia, glomerulonefrite, neuropatia e púrpura. Os critérios de Brouet classificam a crioglobulinemia em três subgrupos com base em sua composição de imunoglobulina (Ig). A crioglobulinemia do tipo I possui Igs monoclonais, tipicamente IgG ou IgM, e se desenvolve no contexto de distúrbios linfoproliferativos ou hematológicos (por exemplo, mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenstrom, leucemia linfocítica crônica ou gamopatia monoclonal de significado indeterminado). As do tipo II e III são chamadas de crioglobulinemias mistas e têm Igs policlonais associados a doenças autoimunes, malignidade ou infecções, particularmente infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) (1). No caso em tela, parece termos uma crioglobulinemia secundária ao mieloma múltiplo, logo do tipo I, por IgG.

O tratamento depende do distúrbio primário subjacente, da gravidade e da natureza do envolvimento do órgão. Em pacientes com crioglobulinemia associada a um distúrbio linfoproliferativo, o tratamento é focado na malignidade subjacente e no risco ou presença de complicações, como síndrome de hiperviscosidade. Além disso, o tratamento pode envolver procedimentos como plasmaférese e imunossupressão para um paciente com evolução rápida ou desfechos com risco de vida (1,2).