

Nota Técnica 18461

Data de conclusão: 24/09/2020 11:10:58

Paciente

Idade: 39 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cachoeira do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Cachoeira do Sul

Tecnologia 18461

CID: D89.8 - Outros transtornos especificados que comprometem o mecanismo imunitário não classificados em outra p

Diagnóstico: Outros transtornos especificados que comprometem o mecanismo imunitário não classificados em outra parte.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudos médicos relatando biópsia de massa retroorbitária, com análise histopatológica e imunohistoquímica.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RITUXIMABE

Via de administração: ENDOVENOSA / INTRAVENOSA

Posologia: Rituximabe 500 mg/50 mL 2 frascos, repetido em 15 dias e após repetindo o tratamento após 6 meses, com tempo de tratamento indeterminado.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: -

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: O SUS tem outros medicamentos que podem ser utilizados como tratamento da doença relacionado a IgG4 (glicocorticóides, imunossupressores).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RITUXIMABE

Laboratório: CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUICAO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS DOS BRASIL LTDA

Marca Comercial: TRUXIMA

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

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 3.355,83

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RITUXIMABE

Dose Diária Recomendada: VER POSOLOGIA*

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 (um tipo de proteína) que se liga aos receptores dos linfócitos B, levando à sua destruição. Atua sobre o antígeno transmembrana CD20, que se expressa desde os linfócitos pré-B até os linfócitos B maduros. Com isso, o rituximabe inicia reações imunológicas que levarão à destruição das células B causando diminuição da resposta imune.

A eficácia do rituximabe em pacientes com doença relacionada à IgG4 não foi avaliada em ensaios clínicos randomizados. Um ensaio clínico aberto que incluiu 30 pacientes avaliou a resposta a dois cursos de tratamento de 1000 mg de rituximabe com intervalo de 15 dias, sendo a maioria dos pacientes virgens de tratamentos prévios. A resposta ao tratamento foi avaliada por meio de um escore de atividade da doença. Foi observada resposta da doença em 97% dos pacientes e o desfecho primário do estudo (diminuição da escala da doença em dois pontos, ausência de crises da doença e estar sem usar corticosteróide após o tratamento) foi alcançado por 77% (n=23) dos pacientes. Além disso, 14 pacientes (47%) estavam em remissão completa em 6 meses e 12 (40%) permaneceram em remissão em 12 meses (3).

Além deste estudo, séries de casos e estudos observacionais avaliaram esta terapia na doença relacionada à IgG4. Destes, um estudo retrospectivo na França avaliou 33 pacientes que receberam rituximabe de um total de 156 pacientes com a doença (4). Resposta clínica foi observada em 29 pacientes (93,5%) e em 17 pacientes (51,5%) foi possível suspender o uso de corticosteróides. Cerca de metade dos pacientes que responderam ao rituximabe apresentaram recidiva após o uso.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica sobre o uso do rituximabe para tratamento da doença relacionada à IgG4 é muito frágil e derivada em sua maior parte de estudos de séries de casos. Há apenas um ensaio clínico, sem grupo comparador, relatando a resposta de pacientes virgens de tratamento a este fármaco (diferente do caso em tela). Além disso, trata-se de uma tecnologia de alto custo e sem avaliações formais de custo-efetividade publicadas na literatura científica.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Moutsopoulos HM, Fragoulis GE, Stone JH. Pathogenesis and clinical manifestations of IgG4-related disease. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020.

2 - Moutsopoulos HM, Fragoulis GE, Stone JH. Treatment and prognosis of IgG4-related disease. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020.

3 - Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A, et al. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. *Ann Rheum Dis* 2015, 74:1171.

4 - Ebbo M, Grados A, Samson M, et al. Long-term efficacy and safety of rituximab in IgG4-related disease: Data from a French nationwide study of thirty-three patients. *PLoS One* 2017; 12:e0183844.

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos médicos que informam que o paciente é portador da doença relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4). Como manifestação clínica apresenta exoftalmia de olho esquerdo, associada a dor, oftalmoplegia, hiperemia e perda visual há 3 anos com episódios recorrentes. O diagnóstico foi firmado por biópsia de massa retroorbitária, com análise histopatológica e imunohistoquímica. Vem em tratamento com corticosteróide, com objetivo de prevenir reativação da doença e segundo laudo médico está em uso de doses moderadas sem controle adequado da doença. Pelos exames anexados ao processo podemos inferir que o paciente também apresenta diabetes melito.

A doença relacionada à IgG4 é uma condição fibroinflamatória imunomediada que pode afetar vários órgãos. As formas mais comuns de apresentação incluem pancreatite autoimune, colangite esclerosante, aumento das glândulas salivares ou sialadenite esclerosante, doença orbital (geralmente com proptose, como no caso da parte autora) e fibrose retroperitoneal. Os órgãos envolvidos compartilham uma série de características patológicas, incluindo formação de massas, infiltrado linfoplasmocitário com células plasmáticas positivas para IgG4 e um grau variável de fibrose. Concentrações séricas elevadas de IgG4 são comuns. Antes de seu reconhecimento como uma doença unificada no início dos anos 2000, as manifestações aparentemente eram descritas em cada órgão individualmente. A patogênese da doença relacionada à IgG4 (IgG4-RD) permanece desconhecida, mas há evidências crescentes de que a doença é de caráter autoimune (1).

Os objetivos do tratamento são reduzir a inflamação e induzir a remissão da doença, com o objetivo de preservar a função do órgão acometido e, ao mesmo tempo, minimizar os efeitos adversos da terapia com glicocorticóides e outros agentes. A terapia inicial com glicocorticóides é necessária na maioria dos pacientes e objetiva atingir a remissão da doença, que é definida como a resolução dos sintomas da doença ativa e normalização ou substancial melhora da maioria das anormalidades bioquímicas e radiológicas. Após esta fase, pode ser feita um tratamento para manutenção da doença. Intervenções cirúrgicas podem ser necessárias em pacientes selecionados (2).

O tratamento da doença relacionada à IgG4 é amplamente baseada em dados observacionais, incluindo relatos de casos e séries de casos. Grande parte da literatura nesta área é focada em

pacientes com pancreatite autoimune e baseada na opinião de especialistas. O tratamento ideal não está estabelecido e nenhum ensaio clínico randomizado foi realizado para comparar formalmente as abordagens para o tratamento.