

Nota Técnica 54162

Data de conclusão: 12/11/2021 19:15:30

Paciente

Idade: 32 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Leopoldo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 3ª Unidade Avançada de Atendimento em São Leopoldo

Tecnologia 54162

CID: M32.1 - Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas

Diagnóstico: Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RITUXIMABE

Via de administração: EV

Posologia: rituximabe 500 mg, aplicar 2 ampolas (1g) diluídas em 1000 mL de SF 0,9% EV em bomba de infusão, sendo 50 mg na primeira hora e após acrescentar 50 mg a cada 30 minutos até a dose máxima de 400 mg/hora completando o total de 1g. Repetir esquema em 15 dias e após de 6 em 6 meses por tempo indeterminado.

Uso contínuo? Não

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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para tratamento do LES de forma geral estão disponíveis no SUS os fármacos cloroquina, hidroxicloroquina, betametasona, dexametasona, metilprednisolona, prednisona, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, danazol, metotrexato, talidomida

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Além do medicamento de referência MabThera da Roche, existem biossimilares como Riximyo da Sandoz, Truxima da Celltrion Healthcare, Ruxience da Wyeth/Pfizer e Vivaxxia da Libbs.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RITUXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 4.464,21

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RITUXIMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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.

No cenário clínico em que a parte autora se encontra (nefrite lúpica resistente a ciclofosfamida e/ou micofenolato) as evidências clínicas são majoritariamente de estudos observacionais. Uma revisão sistemática sumarizou o achado de diversos destes estudos (7). Foram incluídos 26 estudos, que descreveram 300 pacientes com seguimento médio de 60 semanas. Os critérios de resposta completa ou parcial foram atingidos por 87% dos pacientes com LN classe III, 76% com classe IV e 67% com classe V, respectivamente. O uso do rituximabe levou a respostas completas em 60% (tipo III), 45% (tipo IV), 40% (tipo V) e 24% (tipos mistos), respectivamente.

Uma das maiores experiências publicadas incluiu 22 pacientes com nefrite lúpica e que apresentavam atividade persistente da doença, apesar de uma variedade de drogas imunossupressoras; a maioria havia sido tratada com ciclofosfamida (11 pacientes) ou micofenolato (12 pacientes), bem como outras drogas (por exemplo, ciclosporina, azatioprina) (8). Três meses após a administração de rituximabe, cinco pacientes apresentaram resposta completa (creatinina sérica normal, sedimento urinário inativo e excreção de proteína de < 500 mg/dia), e sete pacientes resposta parcial (>40% de melhora nos parâmetros renais).

Um segundo estudo incluiu 34 pacientes com LES e nefrite lúpica refratários à terapia imunossupressora convencional (9). Os pacientes receberam rituximabe na dose de 1000 mg nos dias 1, 15, 169 e 183, e foram acompanhados por 53 semanas após a primeira dose de rituximabe. A redução na atividade da doença foi alcançada em 16 dos 34 pacientes. A redução bem-sucedida dos esteróides foi alcançada em associação com a remissão da doença. O rituximabe foi bem tolerado e a maioria das reações adversas ao medicamento foram de grau 1-2 em gravidade.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora dos parâmetros de controle da nefrite lúpica.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O uso do rituximabe na condição clínica da parte autora (nefrite lúpica resistente a ciclofosfamida e/ou micofenolato) é derivada de estudos com qualidade metodológica baixa, porém pelo menos metade dos pacientes parece apresentar resposta ao tratamento.

Colocando ainda a evidência científica sob luz dos dados do paciente em tela, temos o fato de que o paciente já utilizou todos os medicamentos disponíveis no SUS e não está mais apresentando resposta aos mesmos. Além disso, trata-se de um paciente jovem com quadro grave, cujo descontrole da nefrite lúpica pode levar a óbito.

Recomendamos que o tratamento seja inicialmente feito por um ano (8 frascos) e que só seja mantido se houver resposta clínica adequada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Wallace DJ, Gladman DD, Pisetsky DS, Curtis, MR. Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults. Waltham (MA): UpToDate; 10 Dez 2019 Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?search=LUPUS&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. DynaMed. Record No. T115873, Systemic Lupus Erythematosus (SLE) . Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Disponível em: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T115873>
3. Dooley MA. Clinical and laboratory features of lupus nephritis. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. Dubois's lupus erythematosus. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
4. Nived O, Hallengren CS, Alm P, Jonsen A, Sturfelt G, Bengtsson AA. An observational study of outcome in SLE patients with biopsy-verified glomerulonephritis between 1986 and 2004 in a defined area of Southern Sweden: the clinical utility of the ACR renal response criteria and predictors for renal outcome. Scand J Rheumatol. 2013;42(5):383-9.
5. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, et al 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA–EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis Annals of the Rheumatic Diseases 2020;79:713-723.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico.

7. Weidenbusch M, Römmele C, Schröttle A, Anders HJ. Beyond the LUNAR trial. Efficacy of rituximab in refractory lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Jan;28(1):106-11.
8. Vigna-Perez M, Hernández-Castro B, Paredes-Saharopulos O, Portales-Pérez D, Baranda L, Abud-Mendoza C, González-Amaro R. Clinical and immunological effects of Rituximab in patients with lupus nephritis refractory to conventional therapy: a pilot study. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(3):R83.
9. Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, Sumida T, Mimori T, Koike T, Endo K, Mashino N, Yamamoto K. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis who are refractory to conventional therapy. *Mod Rheumatol*. 2016;26(1):80-6.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, a paciente apresenta diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) desde cerca de 2012 (em acompanhamento com médico que assina o laudo desde 2018), com evolução para insuficiência renal crônica terminal (nefrite lúpica classe IV), tendo biópsia renal confirmando processo crônico em atividade. Entre fevereiro e abril de 2021 necessitou de internação em CTI por quadro de anemia hemolítica / púrpura trombocitopênica trombótica, tendo realizado plasmaferese, pulsoterapia com corticóide e ciclofosfamida. Mesmo na vigência de tratamento otimizado (azatioprina, hidroxicloroquina, ciclofosfamida e corticóide, além de uso prévio de micofenolato) segue com quadro complicado, apresentando proteinúria acima de 4g/dia. Nesse contexto pleiteia uso de rituximabe.

O LES é uma doença inflamatória crônica, autoimune, caracterizada pela produção de autoanticorpos, com destaque aos chamados anticorpos nucleares, que formam imunocomplexos ao ligarem-se aos auto antígenos nucleares. Estes imunocomplexos depositam-se em diferentes tecidos e órgãos, causando dano. As manifestações clínicas variam desde vermelhidão da pele até comprometimentos graves que podem colocar a vida em risco, a exemplo do acometimento renal, que é observado em aproximadamente 50% dos casos de LES (1,2). A nefrite lúpica (glomerulonefrite mediada pelos imunocomplexos característicos do LES) é a complicação que mais leva à internação hospitalar e o principal fator relacionado ao aumento da mortalidade em pacientes com LES (3,4).

O tratamento da nefrite lúpica acontece em duas fases: indução e manutenção e tem como objetivo a remissão dos sintomas e achados clínico-laboratoriais. A nefrite lúpica do tipo proliferativa, como no caso em tela, tem alto risco de evolução para insuficiência renal, e seu tratamento não deve ser negligenciado (5).