Nota Técnica 74398

Data de conclusão: 02/05/2022 15:26:05

Paciente

Idade: 25 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Júlio de Castilhos/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 74398

CID: N04.1 - Síndrome nefrótica - lesões glomerulares focais e segmentares

Diagnóstico: Síndrome nefrótica - lesões glomerulares focais e segmentares, Rim transplantado

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): relatório médico, biópsia renal, exames laboratoriais.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RITUXIMABE

Via de administração: IV

Posologia: rituximabe 500mg/50ml uso 690mg IV por semana por 4 semanas.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: corticoides e inibidores de calcineurina

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RITUXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 3.476,72

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 de origem humana/murina que se liga de maneira específica ao antígeno CD20 expresso pelos linfócitos B saudáveis (4). Entre seus efeitos adversos preocupantes estão as reações infusionais, hipogamaglobulinemia com risco de infecções sinopulmonares (uso prolongado), neutropenia (uso prolongado) e leucoencefalopatia multifocal progressiva (uso prolongado).
Em 2017, o PCDT para tratamento de Síndromes Nefróticas entre adultos (5) publicado pelo Ministério da Saúde realizou revisão de evidência através de ampla revisão da literatura em duas bases de dados (Pubmed e EMBASE), sendo 5 estudos encontrados para responder a questão 'Qual a eficácia e a segurança do Rituximabe (RTX) para o tratamento de Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF) com recidivas frequentes, resistência aos tratamentos anteriores ou imunossupressão dependente?'. Todas as referências tratavam-se de séries de casos ou relatos de casos, de maneira que existe muita incerteza ao se precisar o real benefício dessa intervenção pelo alto risco de vieses sistemáticos (viés de seleção, viés de aferição, viés corporativo, viés de publicação) e pelo fato de não termos grupo controle para comparação direta de resultados. Entre 57 casos revisados, taxa de resposta completa (proteinúria < 0,3 g/24 horas) ocorreram em uma minoria dos pacientes (15/57). Em relação a segurança, não foram reportadas infecções respiratórias, ocorreram 8 reações infusionais e 6 pacientes tiveram tratamento interrompido por toxicidade. Outros desfechos como redução da dose de outros imunossupressores não foram reportados.
Em estudo observacional prospectivo publicado posteriormente à revisão do PCDT, foi avaliado o uso de Rituximabe entre 33 pacientes que apresentaram recidiva da GESF após transplante renal (3). Neste estudo, 29 pacientes realizaram plasmaferese anteriormente ao uso do anticorpo monoclonal e 3 utilizaram a medicação em monoterapia. Dezessete (49%) pacientes desta série apresentaram resposta completa ou resposta parcial após utilização dessa terapia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle da proteinúria, porém incerto pela baixa qualidade de evidência entre pacientes submetidos a esta intervenção.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência que avaliou a eficácia do medicamento rituximabe no tratamento da GESF em rim nativo ou transplantado até o momento é extremamente limitada, composta apenas por séries de casos e relatos de casos. Consenso de especialistas internacional e PCDT vigente não recomendam utilização dessa intervenção que é onerosa e não é isenta de

efeitos adversos.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Focal segmental glomerulosclerosis: Epidemiology, classification, clinical features, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 14 de fevereiro de 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/focal-segmental-glomerulosclerosis-epidemiology-classification-clinical-features-and-diagnosis?search=GESF&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H5530119
2. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. outubro de 2021;100(4):S1–276.
3. Uffing A, Pérez-Sáez MJ, Mazzali M, Manfro RC, Bauer AC, de Sottomaior Drumond F, et al. Recurrence of FSGS after Kidney Transplantation in Adults. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 7 de fevereiro de 2020;15(2):247–56.
4. Rituximab (intravenous) including biosimilars of rituximab: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 30 de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/rituximab-intravenous-including-biosimilars-of-rituximab-drug-information?search=rituximab&selectedTitle=1~147&usage_type=panel&display_rank=1&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result
5. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT [Internet]. Ministério da Saúde. [citado 6 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O caso em tela é homem de 23 anos de idade, teve diagnóstico de Gromeruloesclerose Segmentar Focal (GESF) em 2003 e foi submetido a um transplante de rim, de doador vivo, em 2007. Em 2009, tornou a apresentar manifestação clínica associada à GESF, proteinúria, sendo tratado com rituximabe, evoluiu na época com resolução do quadro. Como medicamentos utilizados para prevenção de rejeição do enxerto paciente mantém uso de tacrolimus, micofenolato e prednisona. Apresenta biópsia renal com descrição compatível com diagnóstico de GESF e estimativas de proteinúria de 24 horas através do índice IPC de 10-16 g/mg. Em novembro de 2021, foi internado no Hospital Universitário de Santa Maria por quadro de proteinúria progressiva com alteração da função renal. Para tratamento da complicação atual pleiteia o medicamento rituximabe.
A GESF é uma das lesões histológicas mais comuns identificadas em adultos com síndrome nefrótica e corresponde a 35% de todos os casos. Dados oriundos da população estadunidense reportam incidências que variam de 1,4 a 3,2 casos para 100.000 habitantes ano (1). A GESF primária determina proteinúria nefrótica e requer terapia direcionada com imunossupressores. Em primeira linha, é recomendado o uso de corticoides em altas doses, entre pacientes com doença refratária é recomendado tratamento com inibidores de calcineurina ou micofenolato (2). E pode também ser secundária, quando resulta de uma

resposta adaptativa a hipertrofia e hiperfiltração dos glomérulos renais. A GESF secundária tem diversas causas (exemplos, obesidade extrema, rim único, extremo baixo peso ao nascer, medicamentos como interferon, inibidores de calcineurina, lítio, antraciclinas, bifosfonados, HIV, parvovírus B19, CMV, EBV). Nas formas secundárias usualmente a proteinúria é não nefrótica (i.e. < 3,5 g/24 horas) e o tratamento é direcionado a causa original (1). Em um grande estudo de coorte observacional de pacientes transplantados renais (3), entre 176 pacientes transplantados renais por GESF primária, 32% recorreram da doença no alo-enxerto renal, e destes 39% perderam a função do enxerto ao longo de um período de 5 anos.