

Nota Técnica 88999

Data de conclusão: 08/08/2022 17:35:54

Paciente

Idade: 40 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sapucaia do Sul/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 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 88999

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 500mg/50mL, administrar 1000mg (2 frascos), via EV, no dia inicial, e 1000mg após 14 dias. Repetir o ciclo em 6 meses ou conforme orientação médica

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: para tratamento do LES e da plaquetopenia imune relacionada ao LES de forma geral estão disponíveis no SUS as tecnologias cloroquina, hidroxicloroquina, betametasona, dexametasona, metilprednisolona, prednisona, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, danazol, metotrexato, talidomida, transfusões de hemocomponentes e esplenectomia.

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: 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 [\(7\)](#).

Revisão sistemática de estudos de intervenção e observacionais a respeito do Rituximabe [\(8\)](#) incluiu 20 estudos observacionais/séries de caso e 2 estudos de intervenção, que avaliaram a eficácia do anticorpo monoclonal entre pacientes com LES com critérios de atividade. A medida sumarizadora utilizada nos estudos observacionais foram os critérios de resposta 'completa', 'parcial' e 'global' utilizados em duas escalas diferentes, a BILAG e a SLEDAI. Entre os estudos que reportaram resposta utilizando a escala BILAG (todos publicados entre 2007 e 2011) as taxas de resposta completa, parcial e global foram de 46,7% (IC 95% 36,8-56,8%), 37,9% (30,6-45,8%) e 82,8% (73%-89,6%) respectivamente. Já para os estudos que aplicaram a escala SLEDAI as taxas de resposta completa, parcial e global foram 56,6% (32,4%-78,1%), 30,9% (18,9%-46%) e 77,1% (68,3%-84,1%) respectivamente. Existem incertezas a respeito do benefício da intervenção neste caso, tendo em vista que esta análise do estudo não reportou desfecho comparativo do medicamento frente a alternativas terapêuticas.

Neste estudo sumarizador apenas uma referência [\(9\)](#) avaliou especificamente o efeito do anticorpo monoclonal anti-CD20 entre pacientes com trombocitopenia refratária. Trata-se de uma série de casos com 10 pacientes que utilizaram uma baixa dose de rituximabe (100 mg, uma vez por semana por 4 semanas), apresentavam plaquetometria baixa (< 30.000/mcL) e doença refratária a terapia convencional com metilprednisolona e IVIG. Após seguimento por 24 semanas, 7/10 pacientes apresentavam plaquetas > 50.000/mcL e 6/10 apresentavam plaquetas > 100.000/mcL.

O rituximabe é produzido por diversas companhias farmacêuticas. Em consulta à tabela CMED, usando a opção de menor custo, e com base na prescrição médica informada no processo foi elaborada a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.

Não encontramos estudos que avaliaram o uso de rituximabe na condição clínica pleiteada. Além disso, não foram localizadas avaliações das agências internacionais National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico e Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canadá.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto acerca de controle da plaquetometria e prevenção de sangramentos.

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 plaquetometria baixa, que a um prazo médio a longo pode apresentar sangramentos que podem levá-la 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. Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Dec 5]. Available from: 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. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Adults [Internet]. [cited 2021 Dec 5]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/systemic-lupus-erythematosus-sle-in-adults>
3. Hematologic manifestations of systemic lupus erythematosus - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Dec 6]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/hematologic-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus?search=lupus%20hematological&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Arnold DM, Dentali F, Crowther MA, Meyer RM, Cook RJ, Sigouin C, et al. Systematic review: efficacy and safety of rituximab for adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med*. 2007 Jan 2;146(1):25–33.
5. Chugh S, Darvish-Kazem S, Lim W, Crowther MA, Ghanima W, Wang G, et al. Rituximab plus standard of care for treatment of primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol*. 2015 Feb;2(2):e75-81.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LupusEritematoso_Sistemico.pdf
7. Rituximab (intravenous) including biosimilars of rituximab: Drug information - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Aug 30]. Available from: 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
8. Duxbury B, Combescure C, Chizzolini C. Rituximab in systemic lupus erythematosus: an updated systematic review and meta-analysis. *Lupus*. 2013 Dec;22(14):1489–503.
9. Chen H, Zheng W, Su J, Xu D, Wang Q, Leng X, et al. Low-dose rituximab therapy for

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 trata-se de paciente do sexo feminino, 37 anos de idade diagnosticada com Lupus Eritematoso Sistemico (LES) no ano de 2004. Apresenta desde o ano de 2019 plaquetopenia considerada “expressiva” tendo feito como terapia com prednisona, azatioprina, micofenolato e hidroxiclороquina. Segundo relatório médico datado de junho de 2021, plaquetometria mais recente era de 28 mil plaquetas. Para tratamento desta manifestação hematológica do LES, a parte autora pleiteia tratamento com o anticorpo monoclonal 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). Entre as formas mais graves do LES estão aquelas que acometem o sistema nervoso central (psicose), hematopoiético (anemia e plaquetopenia) e renal (nefrite, síndrome nefrótica e insuficiência renal).

A causa mais comum de trombocitopenia (plaquetas baixas) entre pacientes com LES é a destruição imune das plaquetas e megacariócitos (precursores das plaquetas na medula óssea), mediada por anticorpos que têm como alvo proteínas comumente presentes na superfície desses elementos figurados do sangue (3). Este diagnóstico é clínico, de maneira que é importante a exclusão de alternativas diagnósticas plausíveis como hepatites virais, medicamentos como a cloroquina e a hidroxiclороquina, síndrome de anticorpo antifosfolípide. O risco de sangramentos espontâneos é muito baixo com plaquetometrias acima de 50 mil (3), sendo indicado tratamento com índices menores do que 20 a 30 mil plaquetas ou na presença de condições que indiquem necessidade de índices plaquetários mais elevados (procedimentos cirúrgicos ou necessidade de medicação antitrombótica).

Especialistas (3) recomendam o tratamento das PTI relacionada ao LES a seguir as recomendações para PTI idiopática, entre pacientes com doença refratária daria preferência ao uso do rituximabe pelo seu potencial em tratar outras manifestações do LES. Contudo, a maioria dos estudos que avaliaram a resposta da tecnologia pleiteada excluiu pacientes com PTI secundária (categoria na qual PTI relacionada a LES se enquadra) (4,5).