

Data: 05/03/2014

NOTA TÉCNICA /2014

<b>Medicamento</b>	<b>x</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Solicitante:** Marly Gonçalves Pinto - PJPI 3998-2 - Oficial de Apoio Judicial B - Escrivã  
Judicial da Comarca de Cláudio/MG

**Número do processo:** 166.14.000341-8 (0003418-08.2014.8.13.0166)

**Requerido(s):** Fazenda Pública do Município de Cláudio/Fazenda Pública do Estado de  
Minas Gerais

## TEMA: RITUXIMABE PARA A LEUCEMIA LINFOCÍTICA

### SUMÁRIO

<u>RESUMO EXECUTIVO</u>	<u>2</u>
<u>DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA AVALIADA</u>	<u>3</u>
<u>RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA</u>	<u>4</u>
<u>CONCLUSÃO</u>	<u>5</u>

## **1-RESUMO EXECUTIVO**

### ***Pergunta encaminhada***

*Prezado Senhor:*

*Conforme peças em anexo, solicito a Vossa Senhoria que ofereça parecer acerca dos medicamentos/suplementos em uso pelo autor quanto ao fornecimento e substitutibilidade no prazo de 48 horas (quarenta e oito) horas, a partir do recebimento deste.*

*Att,*

*Marly Gonçalves Pinto - PJPI 3998-2 - Oficial de Apoio Judicial B - Escrivã Judicial da Comarca de Cláudio/MG.*

Trata-se de senhor de 56 anos com leucemia linfocítica crônica (CID 91-1) diagnosticada em fevereiro de 2012. Fez tratamento com a medicação clorambucil (fornecida pelo SUS) até abril de 2013. Recentemente a doença piorou, progrediu; médico assistente solicita esquema quimioterápico com a medicação rituximabe: esquema R-FC ( rituximabe, fludarabina e ciclofosfamida).

PS: O médico assistente juntou bibliografia ao relatório que foi usada na elaboração do parecer.



**HOSPITAL DO CÂNCER**  
HOSPITAL SÃO JOÃO DE DEUS  
Oncologia Clínica – Cirurgia Oncológica – Radioterapia

Paciente:

Relatório Médico:

O paciente  56 anos, apresenta o diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crônica, doença codificada pelo CID C91-1, desde fevereiro de 2012.

Foi submetido a tratamento quimioterápico de primeira linha pelo Sistema Único de Saúde com Clorambucil, desde março de 2012, devido a progressão rápida dos linfócitos. Chegou a apresentar 170.000 leucócitos na ocasião.

Paciente fez uso da medicação por mais de um ano, até abril de 2013. Porém, está evoluindo novamente com progressão da doença, com tempo de duplicação de linfócitos menor que meses. Leucócitos já 68.000 novamente.

Trata-se de um paciente hígido, sem outras comorbidades, apresentando uma doença com comportamento agressivo, e que necessita de tratamento quimioterápico mais intensivo, tentativa de controle da Leucemia e de aumento de sua sobrevida.

O tratamento padrão para a Leucemia Linfocítica Crônica para pacientes hígidos, que toleram quimioterapia mais intensiva, é, desde o ano de 2008, o esquema R-FC (Rituximab, Fludarabina e Ciclofosfamida). Este esquema de tratamento comprovadamente é o melhor resposta para a doença do paciente, e aumenta significativamente o seu controle e sua sobrevida.

O paciente em questão encontra-se em acompanhamento nesta unidade pelo Sistema Único de Saúde. Porém, a droga Rituximab, que é uma medicação de custo elevado, não contemplada para tratamento desta doença Linfoproliferativa pelo Sistema Único de Saúde. Solicito disponibilização da droga Rituximab, para ser utilizada em associação com quimioterapia padrão fornecida pelo SUS.

O paciente deve iniciar o uso da droga com urgência.

Cito abaixo as referências bibliográficas mais relevantes que comprovam a importância da droga Rituximab no tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica:

- 1) Long-term results of the Fludarabine, Cyclophosphamide, and Rituximab regimen as initial therapy of Chronic Lymphocytic Leukemia. Blood, 15 August 2008, Volume 112, Number 4, pg 975
- 2) Immunotherapy with Fludarabine, Cyclophosphamide and Rituximab versus Fludarabine and Cyclophosphamide improves response rates and progression-free survival of previously untreated patients with advanced Chronic Lymphocytic Leukemia. ASH Meeting Abstracts, 2008; 112 (11):325
- 3) Rituximab, Fludarabine, and Cyclophosphamide prolongs progression-free survival in relapsed or refractory Chronic Lymphocytic Leukemia compared with Fludarabine and Cyclophosphamide alone: Final results from the International Randomized phase III REACH trial. ASH Annual Meeting Abstracts, 2008.112 (11)

A dose de Rituximab a ser empregada é de 375mg/m<sup>2</sup> no primeiro ciclo, e 500mg/m<sup>2</sup> nos ciclos subsequentes, com a previsão de 6 ciclos de quimioterapia.

Superfície corpórea: 1,77 m<sup>2</sup> (Peso 71Kg, Altura 160cm)

Dose de Rituximab para o primeiro ciclo: 700mg

Dose de Rituximab por ciclo, do segundo ao sexto ciclo: 900mg

Existem no mercado frascos de Rituximab de 500mg e de 100mg.

Divinópolis, 17/02/2014

Dr. Leandro Santiago  
Hematologista  
CRM-MG 39.602

### Conclusão:

- ✓ O rituximabe não está disponível no SUS para o tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC).
- ✓ Os estudos clínicos mostraram que o rituximabe não aumenta o tempo de vida dos pacientes com LLC e lhes causa mais efeitos adversos.

## 2-Descrição da tecnologia a ser avaliada

O rituximabe (MabThera®) é um medicamento anti-neoplásico e anti-reumático de uso injetável intra-venoso. Consiste de um anticorpo monoclonal quimérico camundongo/humano que se liga especificamente ao antígeno transmembrana CD20. Este antígeno está localizado em células brancas do sangue (linfócitos B) jovens ou maduras. Sua função é inibir o crescimento e ativar mecanismos de destruição dessas células.

### Quadro I- Usos aprovados pela ANVISA

#### 1. Linfoma não Hodgkin

- pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia;
- pacientes com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP;
- pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia. A combinação com a quimioterapia CVP é de indicação exclusiva para linfomas

foliculares, exceto os linfomas foliculares do tipo 3 (correspondente ao linfoma folicular de grandes células da Working Formulation);

- pacientes com linfoma folicular como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução.

### **2. Artrite Reumatoide**

MabThera® em combinação com metotrexato está indicado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância a uma ou mais terapias de inibição do fator de necrose tumoral (TNF).

### **3. Leucemia Linfóide Crônica**

MabThera® em combinação com quimioterapia é indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfóide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída/refratária ao tratamento.

O medicamento rituximabe possui seu uso regulamentado pelo SUS no tratamento quimioterápico de **Linfoma Não Hodgkin difuso de grandes células B** – 1ª linha, conforme Portaria SAS Nº 420, de 25/08/2010, a ser utilizado em hospitais habilitados em oncologia no SUS, cabendo aos hospitais credenciados e habilitados em oncologia a padronização, a aquisição e o fornecimento. Também é fornecido para o tratamento da artrite reumatoide.

## **3- Resultados da Revisão da literatura**

A leucemia linfóide ou linfocítica crônica (LLC) é um tipo de câncer do sangue, fazendo parte de um grupo de doenças que afeta um tipo de célula branca denominada linfócito. Os linfócitos ajudam o corpo a combater as infecções. Na LLC um grande número de linfócitos é encontrado no sangue ou na medula óssea (área esponjosa no meio dos ossos longos do corpo, onde o sangue se forma).

Ao contrário de outros tipos de leucemia, a LLC se desenvolve lentamente (10 a 20 anos) e afeta mais os idosos. Nos estágios iniciais causa poucos problemas para o paciente e o mesmo pode viver por décadas. Muitas vezes o diagnóstico é realizado por acaso, por meio de exames de sangue que são realizados por outros motivos. Quando a doença progride, entretanto, geralmente é fatal.

O estudo que justificou a indicação de bula para o uso do rituximabe na LLC avaliou 552 pacientes que já tinham recebido tratamento quimioterápico prévio (doença recidivada ou refratária). Um grupo recebeu as medicações fludarabina +ciclofosfamida (FC) e outro essas mesmas medicações com o acréscimo do rituximabe (FCR). Não houve diferença na sobrevida global dos pacientes entre os grupos. No grupo de pacientes que usou o esquema FCR o tempo livre de progressão da doença<sup>a</sup> foi maior do que naqueles que receberam o FC (30,6 meses versus 20,6 meses). Entretanto, os pacientes do grupo do rituximabe tiveram mais efeitos adversos graves, inclusive mais efeitos adversos fatais (14% versus 10%).

---

<sup>a</sup>Tempo até a progressão da doença ou morte por qualquer causa

## 4- Conclusão:

- ✓ O rituximabe não está disponível no SUS para o tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC).
- ✓ Os estudos clínicos mostraram que o rituximabe não aumenta o tempo de vida dos pacientes com LLC e lhes causa mais efeitos adversos.

### REFERÊNCIAS

1. Robak T, Dmossynska A, Solal- Celigny P, et al. Rituximab plus fludarabine and cyclophosphamide prolongs progression-free survival compared with fludarabine and cyclophosphamide alone in previously treated chronic lymphocytic leukemia. J Clin Onc. 2010; 28 (10): 1756-1765