

NOTA TÉCNICA 7334

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: VARA ÚNICA

COMARCA: Montalvânia

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 42 anos

PEDIDO DA AÇÃO:

DOENÇA(S) INFORMADA(S): M321

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de Lúpus Eritematoso Sistêmico, evoluindo com pleurite grave e volumoso derrame pleural, tendo sido submetida há vários procedimentos de toracocentese - RITUXIMABE

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG-30370

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007334

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O MEDICAMENTO É RECOMENDADO PARA O TRATAMENTO DA AUTORA, CONFORME PRESCRITO PELO MÉDICO?

RELATORIO MEDICO

PACIENTE COM DIAGNOSTICO DE DOENÇA AUTOIMUNE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO DESDE 2021. EVOLUINDO COM PLEURITE GRAVE E VOLUMOSO DERRAME PLEURAL TENDO SIDO SUBMETI DA VARIOS PROCEDIMENTOS DE TORACOCENTESE. EM USO PREDNISONA, HIDROXICLOROQUINA E MICOFENOLATO 3 GRAMAS DIA. JA SUBMETIDA PUSLOTERPAIA CICLOSFOSCHIDA SEM RESPOSTA CLINICA. EVOLUINDO COM PIORA DO DERRAME PLEURAL BILATERAL MACIÇO E PIORA DA FRAQUEZA MUSCULAR . ACOMETIMENTO INTERSTICIAL PULMONAR COM PERDA PROGRESSIVA DA FUNÇÃO PULMOANR DOCUMENTADA COM ESPIROMETRIA E PLESTISMOGRAFIA E DIFUSAO DE MONOXIDO DE CARBONO (DLCO) COM GRAVE DISTURBIO VENTILATORIO RESTRITIVO ASSOCIADO A PERDA ACENTUADA DA DLCO (36%) . VISTO TRATAR-SE DE PACIENTE JOVEM, COM GRAVE ACOMETIMENTO PULMONAR PELA DOENÇA AUTOIMUNE ASSOCIADA A PERDA DA FUNÇÃO PULMONAR COM ALTO PROBABILIDADE DE NECESSITAR TRANSPLANTE PULMONAR, SOLICITO USO CONTINUO A CADA 6 MESES EM CICLOS DE 2 GRAMAS RITUXIMABE APRA CONTROLE ATIVIDADE DA DOENÇA VISTO ALTO RISCO OBITO PELA EVOLUÇÃO PULMONAR.AUSENCIA DE ACOMETIMENTO RENAL DOCUMENTADA EM AVALIAÇÃO NEFROLOGIA E EXAME PROTEINURIA DENTRO DA NORMALIDADE.

CID M32-0

Data de emissão: 04 de Julho de 2024

USO INTRAVENOSO:**1- RITUXIMABE MABTHERA 500MG****4 frascos por ciclo a cada 6 meses****APLICAR 2 frascos 500MG (dose 1 grama) NA 1ª DOSE CONFORME PROTOCOLO DILUIÇÃO EV EM BIC A 50ML/H NA PRIMEIRA HORA E CASO SEM REAÇÃO E AUMENTAR INFUSÃO PARA 80ML/H COM MONITORIZAÇÃO (INICIAR APOS PREPARO COM HIDROCORTISONA, E ANTIALERGICO ORAL)****(REPETIR DOSE DE 1000 MG (2 FRASCOS 500MG) após 14 dias****USO ORAL:****2- ALLEGRA 120MG 1CX****TOMAR 1 COMP PELA MANHA 1 DIA ANTES E NA MANHA (INICIAR 2 DIAS ANTES E NO DIA DE RECEBER RITUXIMABE)****3- HIDROCORTISONA 100MG 1CX****APLICAR APOS DILUIÇÃO PADRAO 1 DOSE EV LENTO 1 HORA ANTES DE RECEBER RITUXIMABE.****NAO TOMAR MICOFENOLATO NO DIA DA INFUSAO RITUXIMABE. MANTER PREDNISONA EM USO.**

III – CONSIDERAÇÕES E REPOSTAS:

O medicamento **Rituximabe** é um antineoplásico e antirreumático, corresponde a substância ativa do medicamento de referência MabThera®, é um anticorpo monoclonal quimérico camundongo/humano que se liga especificamente ao antígeno transmembrana CD20, o qual se expressa desde os linfócitos pré-B até os linfócitos B maduros, mas não em células precursoras, células pró-B, plasmócitos ou em outros tecidos. Sua função é inibir o crescimento e ativar mecanismos de destruição dessas células.

No Brasil o MabThera® (Rituximabe) está registrado nas apresentações farmacêuticas de solução para infusão intravenosa de 100mg/10ml e 500mg/50ml, deve ser administrado por infusão intravenosa por meio de acesso exclusivo, em local com recursos disponíveis para ressuscitação e sob estrita supervisão de um médico experiente. Não administrar como injeção intravenosa ou em bolus. Preço conforme tabela ANVISA atualizada em 20/10/2017, R\$ 5177,15 por frasco de 500mg/50ml.

O medicamento está incluído na RENAME, através do componente especializado de assistência farmacêutica, na apresentação de 500m/50ml; sendo disponibilizado através de **protocolos específicos** para o tratamento do Linfoma não Hodgkin, e para o tratamento da Artrite Reumatoide.

O medicamento requerido não possui registro aprovado na ANVISA e em outras agências regulatórias para o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico – LES, o que caracteriza uso off-label.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico – LES é uma doença inflamatória crônica autoimune progressiva, cuja etiopatogenia envolve múltiplos genes, fatores hormonais e ambientais, não totalmente esclarecidos. Caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos e inflamação em diversos órgãos. É uma doença pleomórfica com ampla variabilidade fenotípica de apresentação, gravidade e curso clínico, evolui habitualmente com períodos de atividade e remissão.

Dentre os sintomas constitucionais do LES destacam-se artrite, serosite, nefrite, miosite, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos e pneumonia. O envolvimento renal no LES ocorre clinicamente em cerca de 60% dos pacientes e pode determinar alterações tubulares, intersticiais, vasculares e glomerulares.

Apesar da melhoria significativa da sobrevida e da preservação da função renal na maioria dos pacientes com nefrite lúpica, cerca de 10% a 29% progridem para a doença renal crônica estabelecida. Na maioria dos estudos, ao fim do período de indução, menos de 50% dos indivíduos alcançam remissão completa e parece ser um objetivo mais real na prática clínica, a busca de remissão parcial ou remissão completa no período de seis a doze meses.

O tratamento (indução e manutenção) varia de acordo com os órgãos ou sistemas cometidos, bem como com a gravidade e a fase (atividade/remissão) das manifestações apresentadas em virtude da doença. Diante da possibilidade do comprometimento de vários sistemas, o tratamento é direcionado primeiramente para aquele órgão com maior gravidade na lesão.

A modificação do protocolo de indução de remissão para o protocolo de manutenção, depende do alcance da remissão completa ou remissão parcial. Até o momento ainda não há dados de evidência que permitam estabelecer o tempo de duração da fase de indução e de manutenção; consensos atuais consideram que período de indução de seis a doze meses e que o período de manutenção deva durar de 24 a 48 meses.

Diversos são os aspectos clínicos e/ou laboratoriais relacionados à refratariedade. A refratariedade da nefrite lúpica pode estar relacionada a diversas variáveis, como o retardo de início do tratamento eficaz, a impossibilidade de cumprimento do protocolo de tratamento, seja por infecções e/ou suspensões temporárias dos medicamentos, seja por baixa adesão ao tratamento.

Conforme recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia, deve-se considerar nefrite lúpica refratária quando a remissão completa ou remissão parcial não for alcançada após doze meses de tratamento adequado.

Pacientes com nefrite lúpica refratária ao tratamento devem ser criteriosamente avaliados quanto a presença de todas as possíveis causas para a refratariedade. Identificada atividade inflamatória persistente e não responsiva ao tratamento protocolar eficaz, medidas medicamentosas e não medicamentosas são recomendadas.

Nos últimos anos, os anticorpos monoclonais passaram a ser uma importante alternativa de tratamento para uma variedade de condições que incluem infecções virais, distúrbios inflamatórios, doenças autoimunes e neoplasias.

Conforme Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia, a despeito da ausência de estudos de evidências científicas consistentes, o Rituximabe tem sido considerado uma opção terapêutica adjuvante para os casos de nefrite lúpica refratária.

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.

IV - CONCLUSÃO:

✓ Os estudos disponíveis até o momento não possibilitam afirmar que o Rituximabe apresente perfil de eficácia clínica significativamente maior frente ao tratamento padrão do LES; assim também como esses mesmos

estudos não permitem avaliar o perfil de segurança do Rituximabe, uma vez que na maioria dos estudos este agente foi utilizado como medicamento adicional ao tratamento padrão.

- ✓ Até o momento não há na literatura evidências científicas consistentes para afirmar superioridade de eficácia clínica significativa e segurança para o uso off-label do Rituximabe para o tratamento da nefrite lúpica refratária tanto nas GNP quanto para a GNM, incluindo os casos com insuficiência renal.
- ✓ A prescrição de medicação de auto custo para uso off-label requer observação minuciosa de critérios para casos rigorosamente selecionados.
- ✓ No caso em tela trata-se de paciente de 42 anos com progressão pulmonar da doença
- ✓ Apresenta evolução desfavorável da doença com complicações vasculares e neurológicas
- ✓ Idealmente o caso deveria ser submetido a perícia médica
- ✓ Na CONITEC existe PCDT para tratamento do lupus, em anexo

V - REFERÊNCIAS:

- 1) Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Rev. Bras. Reumatol. 2015;55, 1-21
- 2) Nota Técnica nº 166/2012 (atualizada em 04/12/2015), Ministério da Saúde, Consultoria Jurídica / Advocacia-Geral da União
- 3) Parecer Técnico-Científico Rituximabe nº 03/2015, CCATES, UFMG
- 4) Nota Técnica nº 03/2012, NATS UFMG.

VI – DATA: 31/03/2025

NATJUS/TJMG