

**NOTA TÉCNICA 3203**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. DESEMBARGADOR Dr. Fernando de Vasconcelos  
Lins

**PROCESSO Nº.:**10000221141823001

**CÂMARA/VARA:** 20ª CÂMARA CÍVEL

**COMARCA:** 2ª INSTÂNCIA --

**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**REQUERENTE:** AFML

**IDADE:** 20 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Rituximabe

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** M321

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Tratamento de lúpus eritematoso sistêmico

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-53089

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2022.0003203

**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

1 - Existe comprovação da eficácia e recomendação do medicamento RITUXIMABE para o tratamento de lúpus eritematoso sistêmico?

2 - Há medicamento igualmente eficaz para o diagnóstico da parte autora no rol da ANS, considerando o relato médico?

**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 a células B.

camente 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 20 anos com 05 de diagnóstico e intolerância a várias regimes de tratamento

- ✓ Apresenta evolução desfavorável da doença com manifestações neurológicas e vasculares
- ✓ Idealmente o caso deveria ser submetido a perícia médica
- ✓ Recomendamos que a medicação seja instituída até melhor avaliação do caso através de perícia médica, uma vez que a evolução desfavorável pode causar danos irreversíveis

#### **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:**            14/11/2017    NATJUS - TJMG

NATJUS TJMG

