

Data: 17/05/2013

NOTA TÉCNICA 73 /2013

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante: Juíza Vanessa Guimarães da Costa Vedovotto

Número do processo:

TEMA: RITUXIMABE PARA A LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA RECIDIVIDA/REFRATÁRIA

SUMÁRIO

1- RESUMO EXECUTIVO.....	2
3- DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA.....	2
4- RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA	3
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	5

1- RESUMO EXECUTIVO

Pergunta encaminhada

Assunto: Informações técnicas para concessão de liminar

De: "Juiz - Vanessa Guimaraes da Costa Vedovotto" <vanessa.vedovotto@tjmg.jus.br>

Data: Qua, Maio 15, 2013 5:41 pm

Para: natstj@hc.ufmg.br

Boa Tarde,

Com cordial saudação venho por meio desta solicitar informações técnicas para subsidiar decisão liminar pleiteada em mandado de segurança em que o requerente afirma ser portadora de leucemia linfocítica crônica (CID: C 91-1) com expressão de

CD 20 +, recidivada, quimiorresistente, postulando o fornecimento do medicamento

Rituximab (MABTHERA): 500 MG/M²: 800 MG POR CICLO, POR 6 CICLOS E

MANUTENÇÃO TRIMESTRAL POR DOIS ANOS COM RITUXIMAB: 800 MG POR CICLO, NO

TOTAL DE OITO CICLOS DE MANUTENÇÃO. Nos autos há o receituário médico do

hematologista e a informação do Município de que referido medicamento não consta da lista

RENAME.

Gentileza encaminhar a resposta no prazo de 48 hs, dada a urgência da medida de

natureza liminar.

Vanessa Guimarães da Costa Vedovotto

Juíza de Direito de Capinópolis

Conclusão:

- ✓ O rituximabe não está disponível no SUS para o tratamento da leucemia linfocítica crônica.
- ✓ Não há indicação de bula para o seu uso isolado, não associado a outros quimioterápicos, na leucemia linfocítica crônica recidivada/refratária. Os estudos que o avaliaram como monoterapia (única medicação) nessa moléstia não mostraram benefícios para o paciente.
- ✓ Quando em associação com outras drogas quimioterápicas, há indicação de bula para o uso na leucemia linfocítica crônica recidivada/refratária. Entretanto, os estudos clínicos mostraram que o rituximabe nessa situação não aumenta o tempo de vida dos pacientes 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 tratamento usual é a quimioterapia. O esquema terapêutico que mostrou melhor resposta foi a associação de fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe (FCR) que induz uma resposta terapêutica de 95%, remissão completa de 70% e sobrevida livre de doença em cinco anos de 70%.^{1,2} Há pacientes, no entanto, que não respondem aos esquemas terapêuticos com a fludarabina (refratários) ou que apresentam progressão da doença dentro de seis meses após o fim da quimioterapia com essa droga (recidiva). Esses pacientes têm um prognóstico ruim. A mediana de sobrevida nesses casos é de 8 meses (significa que metade dos pacientes terão morrido em 8 meses)³.

Nos casos de recidiva e refratariedade, não há um tratamento estabelecido. Se a recidiva ocorreu seis meses após o último tratamento, pode-se tentar usá-lo novamente.

O estudo que justificou a indicação de bula para o uso do rituximabe na LLC, avaliou essa medicação em associação com outros remédios quimioterápicos. 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 dos pacientes entre os grupos. No grupo de pacientes que usou o esquema FCR o tempo livre de progressão da doença³ 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%).⁴

O uso isolado do rituximabe para o tratamento da LLC refratária/recidivada não é recomendado em bula. Estudos não comparativos (série de casos) mostram que poucos pacientes respondem de alguma forma a medicação e que não há aumento de sobrevida com a mesma, ou seja, acrescentam-se efeitos adversos sem benefício para o doente.⁵

³Tempo até a progressão da doença ou morte por qualquer causa

Conclusão:

- ✓ O rituximabe não está disponível no SUS para o tratamento da leucemia linfocítica crônica.
- ✓ Não há indicação de bula para o seu uso isolado, não associado a outros quimioterápicos, na leucemia linfocítica crônica.
- ✓ Os estudos que o avaliaram como monoterapia (única medicação) na leucemia linfocítica crônica não mostraram benefícios para o paciente.
- ✓ Quando em associação com outras drogas quimioterápicas, há indicação de bula para o uso na leucemia linfocítica crônica recidivada/refratária. Entretanto, os estudos clínicos mostraram que o rituximabe nessa situação não aumenta o tempo de vida dos pacientes e lhes causa mais efeitos adversos.

4-REFERÊNCIAS

1. Keating MJ, O'Brien S, Albitar M, Lerner S, Plunkett W, Giles F. Early results of a chemoimmunotherapy regimen of fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab as initial therapy for chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol.* 2005; 23:4079-88;
2. Tam CS, O'Brien S, Wierda W, Kantarjian H, Wen S, Do KA, et al. Long-term results of the fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab regimen as initial therapy of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2008; 112:975-80.
3. Keating MJ, O'Brien S, Kontogiannis D, Plunkett W, Koller C, Beran M. Results of first salvage therapy for patients refractory to a fludarabine regimen in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2002; 43:1755-62.
4. 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
5. Huhn D, von Schilling C, Wilhelm M, et al. Rituximab therapy of patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2001; 98 (5): 1326-1331.

