

Data: 26/09/2016

NT – 43/2016

Secretaria do Juízo da 2ª Vara Cível da Comarca de Uberlândia MG

Juiz De Direito Dr.Carlos José Cordeiro

Número do processo: 5012426-91.2016.8.13.0702

Autora: M.C.F.

Ré: Unimed

ACTEMRA PARA DOENÇA REUMATOLÓGICA

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Sumário

1- Demanda	2
2-Contexto	2
3.Pergunta estruturada	3
4. Descrição da tecnologia solicitada	3
5. Revisão da literatura.....	4
5.1 – Considerações.....	4
6. Disponibilidade na ANS.....	5
7- Disponibilidade no SUS.....	6
8 - Discussão	6
7. Recomendações.....	6
2- http://reference.medscape.com/drug/actemra-tocilizumab-999419	7
Anexo 1 – Pirâmide das evidências	8

1- Demanda

SECRETARIA DO JUÍZO DA 2ª VARA CÍVEL COMARCA DE UBERLÂNDIA -MG
ESCRIVÃ : *Bela Marília Caixeta Peres Oliveira*


Uberlândia, 21 de setembro de 2016.

Ofício nº : 0359/2016
Autos : 5012426-91.2016.8.13.0702
Ação : Proc Comum (Planos de Saúde)
Partes :
Unimed

Ilmo(a). Senhor(a),

Pelo presente, extraído dos autos acima citados, requisito de V. Sa., no prazo de cinco (05) dias, informações e esclarecimentos acerca da efetividade do medicamento ACTEMRA, com princípio ativo tocilizumabe, de 162 mg, para tratamento de doença reumatológica grave, bem como se existem outros medicamentos que possuem a mesma finalidade e qualidade que se encontre no rol de diretrizes da ANS e na mesma ocasião, informe ainda, se referido medicamento é experimental ou se já possui o respectivo registro perante a ANS. Saliento que a resposta nos seja enviada para o e-mail da serventia: u1a2civel@tjmg.jus.br e da assessoria deste magistrado: donner.queiroz@tjmg.jus.br.

Atenciosamente,


Bela. Marília Caixeta Peres Oliveira
Técnica de Apoio Judicial
Por ordem do MM. Juiz

2-Contexto

Segundo a inicial, trata-se de paciente do sexo feminino, 51 anos, que há dez tem uma “doença reumatológica grave”, com fator reumatoide positivo, anti-CCP positivo, rigidez matinal contínua, associado a artrite difusa (poliartrite) com PCR e VHS elevadas. No momento, com fortes dores e

impossibilitada de se levantar, segurar um alimento e sem conseguir dormir. O médico assistente solicitou a medicação Actemra® 162 mg a cada sete dias.

3. Pergunta estruturada

A medicação Actemra® é efetiva em diminuir os sintomas da artrite reumatoide? Quando há obrigação do convênio em fornecê-la, segundo as diretrizes preconizadas pela ANS? Há outras medicações efetivas no tratamento da artrite reumatoide?

P: paciente portadora de provável artrite reumatoide

I: Actemra® (tocilizumabe)

C: outras medicações ou associações de outras medicações (metotrexato, sulfassalazina, leflunomida)

D: remissão da doença, melhora da qualidade de vida, segurança

4. Descrição da tecnologia solicitada

Bula do Medicamento: Actemra® tem como princípio ativo o tocilizumabe. Faz parte das drogas antirreumáticas conhecidas como agentes biológicos, por modificar a resposta biológica do organismo na artrite reumatoide (AR). O tocilizumabe é um anticorpo humanizado que bloqueia a ação da interleucina 6 (IL-6), considerada como importante perpetuadora da inflamação crônica na AR. ¹

Está indicado para tratamento da artrite reumatoide ativa moderada a grave quando tratamento anterior adequado com pelo menos uma droga modificadora do curso da doença (DMCDs) não tenha trazido os benefícios esperados¹:

- Após falha de esquema combinado com DMCDs convencionais, incluindo, necessariamente, o metotrexato, utilizados nas doses e pelo tempo indicados em bula de cada agente específico, ou
- Após falha de agente anti-TNF, utilizado na dose e pelo tempo indicado em bula de cada agente específico.

O tocilizumabe pode ser usado por via endovenosa ou por via subcutânea; na via subcutânea, se o paciente tem mais ou pelo menos 100 kg, a dose é de 162mg a cada semana (como foi prescrito para paciente em questão, segundo a inicial).²

5. Revisão da literatura

5.1 – Considerações

Não existe o diagnóstico “doença reumatológica grave” e não há medicação que tenha como indicação de bula esse termo. Assim, para não prejudicar o esclarecimento a magistrada ou magistrado, considerar-se-á que essa paciente tenha artrite reumatoide. Isso porque os sintomas e sinais relatados são sugestivos (poliartrite, rigidez matinal), assim como a epidemiologia (a doença iniciou-se em torno dos 40 anos, em uma mulher) e os exames (fator reumatoide e anti-CCP positivos e provas inflamatórias, que são o VHS e PCR, elevadas). Além disso, a medicação tocilizumabe, em adultos, tem indicação apenas para artrite reumatoide.³

5.2 Artrite Reumatoide - Tocilizumab

A Artrite reumatoide (AR) é doença autoimune, inflamatória, sistêmica e crônica, caracterizada, sobretudo, por artrite^a. Sua forma clínica mais comum é a poliartrite^b simétrica de pequenas (principalmente articulações das mãos e pés) e grandes articulações com caráter crônico e destrutivo, podendo levar a relevante limitação funcional, comprometendo a capacidade laboral e a qualidade de vida.

O tratamento não medicamentoso da AR inclui educação do paciente e de sua família, terapia ocupacional, exercícios, fisioterapia, apoio psicossocial e cirurgia. Já, o tratamento medicamentoso de AR inclui uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINE), glicocorticoides, drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs) e imunossupressores.³

As DMCD podem ser divididas entre drogas sintéticas e drogas biológicas. As drogas sintéticas devem ser usadas antes das drogas biológicas. Dentre as drogas sintéticas, o metotrexato é o medicamento padrão, devendo ser iniciado tão logo o diagnóstico seja definido. Caso o metotrexato não seja efetivo, é possível associá-lo com outras drogas sintéticas, como leflunomida, sulfassalazina e/ou hidroxicloroquina. As recomendações do Ministério da Saúde são as seguintes: *“O metotrexato deve ser a primeira escolha terapêutica. Em situações de contraindicação ao metotrexato, a leflunomida ou a sulfassalazina podem ser a primeira opção. Nos pacientes sem fatores de mau prognóstico (casos leves e com menor risco de apresentar erosões ósseas), os antimaláricos (cloroquina ou hidroxicloroquina) podem passar a ser a primeira opção. Em caso de falha da monoterapia inicial, isto é, de atividade de doença moderada ou alta após 3 meses de tratamento otimizado (doses plenas), recomenda-se tanto a substituição do MMCD sintético por outro DMCD sintético em monoterapia quanto a associação do DMCD*

^a Inflamação da articulação, que fica quente, vermelha e inchada.

^b Quando mais de seis articulações são atingidas

sintético em uso a um ou dois DMCD sintéticos. As associações de DMCD sintéticos recomendadas são metotrexato com antimalárico (cloroquina ou hidroxicloroquina), metotrexato com sulfassalazina, metotrexato com antimalárico e sulfassalazina (terapia tríplice) e metotrexato com leflunomida. Dessas associações, a menos usual é a de metotrexato com antimalárico.”³

As DMCD biológicas (por ex. tocilizumab) devem ser prescritas apenas quando dois esquemas diferentes das medicações sintéticas falham, isto é, o paciente continua com os sintomas da doença, apesar do uso correto das medicações sintéticas.³

O tocilizumabe é uma possibilidade de medicação biológica para uso na AR diante da falha de dois esquemas com medicações sintéticas. A sua segurança e eficácia foram estudadas em cinco estudos fase III, duplo cegos, randomizados, controlados, que incluíram mais de 4000 pacientes com AR moderada a grave. A maioria dos estudos teve como desfecho uma melhora de 20% em vários sintomas do paciente (ACR 20) depois de 24 semanas de uso; o tocilizumabe mostrou-se eficaz tanto em associação com o metotrexato, como em monoterapia. O tocilizumabe aumenta o risco de infecções e podem ocorrer reações a infusão. Podem ocorrer diminuição das células brancas do sangue (neutrófilos) e diminuição das plaquetas, além de aumento das enzimas do fígado (o que pode indicar dano ao órgão). Também tem sido relatado aumento do colesterol e perfuração intestinal (por isso, deve-se ter cuidado em pacientes que tem diverticulite).⁴⁻⁸

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Artrite Reumatoide do Ministério da Saúde³:

“Pela experiência mundial, o tratamento com MMCD biológicos deve ser iniciado por biológico da classe dos anti-TNF alfa (certolizumabe pegol, golimumabe, infliximabe, etanercepte ou adalimumabe). A escolha entre eles no momento da prescrição deve ser realizada considerando os diferentes perfis de toxicidade, eventos adversos ou contraindicações. **Apenas para os casos de contraindicação absoluta a todos os anti-TNF, recomenda-se a utilização de tocilizumabe.”**

6. Disponibilidade na ANS

A resolução normativa da ANS 387 de 2015 determina o fornecimento de terapia imunobiológica endovenosa ou subcutânea para artrite reumatoide de acordo com as seguintes diretrizes de utilização⁹:

“Pacientes com índice de atividade da doença maior que 10 pelo CDAI (Índice Clínico de Atividade da Doença), maior que 20 pelo SDAI (Índice Simplificado de Atividade da Doença) ou maior que 3,2 pelo DAS 28 (Índice de Atividade da Doença - 28 articulações), refratários ao tratamento convencional por um período mínimo de três meses com pelo menos dois esquemas utilizando

drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs) de primeira linha, de forma sequencial ou combinada”

7- Disponibilidade no SUS

Há o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Artrite Reumatoide. Diversos medicamentos para tratamento de Artrite Reumatoide são fornecidos pelo SUS, via componente especializado da assistência farmacêutica.

8 - Discussão

O tocilizumabe (Actemra®) é uma medicação biológica, que pode ser eficaz para melhora dos sintomas da artrite reumatoide. Entretanto, no caso dessa paciente, não foram fornecidas informações que permitam saber se a mesma preenche as diretrizes de utilização da ANS para o fornecimento da medicação pelo plano de saúde:

- Não foi afirmado o diagnóstico de artrite reumatoide, apenas de “doença reumatológica grave”;
- Não foram citados os medicamentos modificadores do uso da doença utilizados anteriormente, a dose e o tempo de uso desses medicamentos;
- Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Artrite Reumatoide do Ministério da Saúde.

Há outros tratamentos disponíveis para AR, além do tocilizumabe, que são as drogas modificadoras do curso da doença sintéticas, sobretudo metotrexato, leflunomida, sulfassalazina, hidroxicloroquina. Essas medicações podem ser combinadas entre si e também tem efetividade no tratamento da doença. São fornecidas pelo SUS, via componente especializado da assistência farmacêutica.

7. Recomendações

Não recomendado. O tratamento deve seguir o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Artrite Reumatoide do Ministério da Saúde e as diretrizes de utilização da ANS.

Referências

1- Bula Actemra Anvisa. Disponível em:

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8033862015&pIdAnexo=2841614

2- <http://reference.medscape.com/drug/actemra-tocilizumab-999419>

3- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Artrite Reumatoide
Portaria SAS/MS no 710, de 27 de junho de 2013, retificada em 06 de março de 2014 e 10 de junho de 2014.

4- Genovese MC, McKay JD, Nasonov EL, et al. Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis within inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: the tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study. *Arthritis Rheum* 2008b;58:2968–80.

5- Emery P, Keystone E, Tony HP, et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor biologicals: results from a 24-week multicenter randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2008b;67:1516–23

6- Fleischmann R, Burgos-Vargas R, Skopouli FN, et al. Tocilizumab inhibits radiographic progression, improves physical function, and gains efficacy over time: LITHE 2 year. *Ann Rheum Dis* 2010;69(Suppl 3):384

7- Jones G, Sebba A, Gu J, et al. Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:88–96.

8- Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2008;371:987–97

9- RESOLUÇÃO NORMATIVA - RN Nº 387, DE 28 DE OUTUBRO DE 2015. DISPONÍVEL EM
:<http://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=textolei&format=raw&id=mzxema=>

=

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al