Nota Técnica 197387

Data de conclusão: 13/02/2024 22:40:50

Paciente

Idade: 47 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 197387

CID: M33.1 - Outras dermatomiosites

Diagnóstico: M33.1 - Outras dermatomiosites

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RITUXIMABE

Via de administração: vi oral

Posologia: rituximabe na dose de 1 g, EV, nos dias zero e 14 a cada 6 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: de acordo com o PCDT de dermatomiosite, estão disponíveis para tratamento glicocorticoides (prednisona e metilprednisolona), imunossupressores (azatioprina, metotrexato, ciclosporina, ciclofosfamida e hidroxicloroquina) e imunoglobulina humana (2).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vida a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RITUXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RITUXIMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RITUXIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O rituximabe é um anticorpo monoclonal de origem humana/murina que se liga de maneira específica ao antígeno CD20 expresso pelas células malignas do linfoma, assim como dos linfócitos B saudáveis (3). Além de reações infusionais, entre os eventos adversos possivelmente relacionados ao rituximabe estão ativação de hepatite B e desenvolvimento de hepatite fulminante, citopenias (em especial neutropenia), hipogamaglobulinemia que pode estar acompanhada de infecções sinopulmonares.
A eficácia do rituximabe na dermatomiosite foi avaliada em ensaio clínico randomizado, controlado por placebo. Foram incluídos 200 pacientes com DM e polimiosite (PM) refratárias (definidas como intolerância ou resposta inadequada a glicocorticoides e pelo menos outro imunosupressor). Estes pacientes foram randomizados para receber placebo ou rituximabe; em uma segunda fase do estudo, os grupos eram invertidos, ou seja: pacientes em uso de rituximabe receberam placebo e vice-versa. O desfecho primário foi uma melhora de 20% ou mais em 3 de 6 medidas na escala International Myositis Assessment and Clinical Studies Group (IMACS). Ao fim do estudo, 83% dos pacientes atingiram o desfecho primário, sem diferença no tempo até o desfecho entre os grupos que receberam rituximabe e placebo (P=0,74). Em 8 semanas de seguimento, 15% dos pacientes em uso de rituximabe atingiram o desfecho primário, comparado com 20,6% no grupo placebo. Foram reportados 67 eventos adversos graves, sendo que 26 foram atribuídos ao medicamento do estudo, a maior parte deles relacionada a infecções (4).
Uma análise deste mesmo estudo, publicada posteriormente, avaliou a resposta cutânea em um subgrupo de 72 pacientes com DM adulta refratária e 48 pacientes com DM juvenil refratária, sendo que 89% dos pacientes apresentavam alguma manifestação cutânea ativa da doença (5). Os pacientes foram analisados por meio de uma escala visual analógica a cada 4 semanas após o início do rituximabe. Os escores na escala analógica visual melhoraram de 3,22 (2,46) para 1,72 (2,09) (P=0,0002). A frequência de qualquer rash por DM diminuiu de 89% para 76% após 36 semanas (P=0,047). A frequência de heliótropo ou manchas de Gottron (manifestações clássicas da DM) diminuiu de 69% para 48% (P=0,009).
Não foram encontrados outros ensaios clínicos avaliando o uso deste medicamento pleiteado para tratamento da DM. Nas diretrizes da sociedade britânica de reumatologia, o rituximabe é previsto para o tratamento das manifestações cutâneas da DM em casos refratários a corticoterapia e medicamentos modificadores de curso da doença (metotrexato, azatioprina, ciclosporina, tacrolimo, micofenolato mofetil e hidroxicloroquina) (nível de evidência 2B) (6). A diretriz brasileira ressalta que a experiência no uso do rituximabe nestes casos é limitada, mas prevê seu uso em casos de refratariedade (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: sem melhora em relação ao placebo

quando avaliada escala de sintomas da doença e possível melhora das lesões cutâneas.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Dispomos de poucas evidências científicas sobre o uso do tratamento pleiteado na condição clínica da parte autora e, ainda, o ensaio clínico inicial que avaliou o tratamento com rituximabe em comparação com placebo não demonstrou diferença no seu desfecho primário.
Por fim, a paciente não esgotou as alternativas fornecidas pelo SUS, tais como ciclosporina, ciclofosfamida e imunoglobulina humana e não encontramos no processo justificativa para o não uso destes medicamentos.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. **Miller, ML. Treatment of recurrent and resistant dermatomyositis and polymyositis in adults. Uptodate. Disponível em:** https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-recurrent-and-resistant-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults

2. **Brasil. Ministério da Saúde. Portaria no 1692, 22 de novembro de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatomiosite e Polimiosite. Disponível em:** http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/14/Portaria-----dermatomiosite-e-polimiosite.pdf**.**

3. Rituximab (intravenous) including biosimilars of rituximab: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/rituximab-intravenous-including-biosimilars-of-rituximab-drug-information

4. **Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R, Rider LG, Ascherman DP, Levesque MC, Barohn RJ, Feldman BM, Harris-Love MO, Koontz DC, Fertig N, Kelley SS, Pryber SL, Miller FW, Rockette HE; RIM Study Group. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. Arthritis Rheum. 2013 Feb;65(2):314-24. doi: 10.1002/art.37754. PMID: 23124935; PMCID: PMC3558563.**

5. **Aggarwal R, Loganathan P, Koontz D, Qi Z, Reed AM, Oddis CV. Cutaneous improvement in refractory adult and juvenile dermatomyositis after treatment with rituximab. Rheumatology (Oxford). 2017 Feb;56(2):247-254. doi:**

10.1093/rheumatology/kew396. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27837048; PMCID: PMC5854037.

6. **Alexander G S Oldroyd and others, British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patients with idiopathic inflammatory myopathy, Rheumatology, Volume 61, Issue 5, May 2022, Pages 1760–1768,** https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac115

7. **de Souza FHC, de Araújo DB, Vilela VS, Bezerra MC, Simões RS, Bernardo WM, Miossi R, da Cunha BM, Shinjo SK. Guidelines of the Brazilian Society of Rheumatology for the treatment of systemic autoimmune myopathies. Adv Rheumatol. 2019 Jan 22;59(1):6. doi: 10.1186/s42358-019-0048-x. PMID: 30670084.**

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Justificativa para a prescrição
Trata-se de paciente de 44 anos, com diagnóstico de dermatomiosite desde 2015, apresentando fotossensibilidade e prurido em face e colo. O diagnóstico foi realizado por biópsia cutânea. Vem em uso de metotrexato, azatioprina, hidroxicloroquina e prednisona; apresentou melhora inicial com este esquema, porém há cerca de 6 meses vem apresentando refratariedade ao tratamento. Neste contexto, pleiteia rituximabe.
As dermatomiosites (DM) constituem uma forma clássica de miopatia inflamatória, um grupo heterogêneo de doenças que se caracterizam por fraqueza muscular proximal e elevação sérica de enzimas originadas da musculatura esquelética (1,2). A evolução tende a ser gradual e progressiva (2). Dentre os fatores de mau prognóstico pode-se destacar diagnóstico inicial em idosos, grau avançado de fraqueza muscular no momento do diagnóstico, disfunção da musculatura respiratória, presença de disfagia, atraso no início do tratamento por mais de 6 meses, comprometimento pulmonar (doença intersticial pulmonar) ou cardíaco (miocardite) e associação com neoplasia (2).
O tratamento visa a redução dos níveis séricos das enzimas musculares, a melhora da força muscular e o controle das manifestações extra musculares. O objetivo adicional inclui a resolução das lesões cutâneas. Esses objetivos devem ser sempre considerados durante as reavaliações dos pacientes, pois são úteis para nortear a terapêutica (2). A maioria dos pacientes responde à terapia inicial com glicocorticóides, e alguns atingem o controle da doença sustentado, seja fora de toda terapia ou com terapia de manutenção de baixa dose. Além disso existem dois padrões adicionais de resposta: doença recorrente com recidivas da doença (crises) durante ou após o período de redução gradual da dose dos medicamentos e; doença resistente quando não há resposta às abordagens iniciais convencionais (como corticoides e imunossupressores como azatioprina e metotrexato) para a indução da remissão, em cujos casos, outras terapias (como ciclofosfamida, ciclosporina e imunoglobulina humana) devem ser consideradas após a exclusão de diagnósticos alternativos (1,2).