Nota Técnica 350486

Data de conclusão: 20/05/2025 15:22:40

Paciente

Idade: 31 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 350486

CID: G36.0 - Neuromielite óptica [doença de Devic]

Diagnóstico: neuromielite óptica [doença de Devic]

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: EV

Posologia: rituximabe 500 mg - 2 frascos via endovenosa a cada 6 meses, por tempo indeterminado.

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 sabe

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, corticoide sistêmico e azatioprina estão disponíveis pelo SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

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 (um tipo de proteína) que se liga aos receptores dos linfócitos B, levando à sua destruição. Atua sobre o antígeno transmembrana CD20, que se expressa desde os linfócitos pré-B até os linfócitos B maduros, iniciando reações imunológicas que levarão à destruição das células B. Conforme bula, o rituximabe é indicado no tratamento de linfoma não Hodgkin, de artrite reumatoide, de leucemia linfoide crônica, de granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener), de poliangiite microscópica (PAM) e de pênfigo vulgar.
Ensaio clínico randomizado, multicêntrico e controlado por placebo avaliou a eficácia e a segurança do rituximabe no tratamento de NMO (7). Tahara e colaboradores (2020) alocaram 38 participantes em dois grupos (1:1): placebo e rituximabe 1000 mg a cada 2 semanas e, após, em 24 semanas e 48 semanas depois da randomização. O desfecho principal foi o tempo até a ocorrência de um novo episódio agudo da doença. Sete (37%) recaídas ocorreram em pacientes em uso de placebo. Em contrapartida, nenhuma recaída foi registrada em pacientes tratados com rituximabe (diferença de grupo 36,8%; IC95% de 12,3 a 65,55; P=0,058). Eventos adversos graves aconteceram na mesma frequência em ambos os grupos. Contudo, febre (21% vs. 0%), leucopenia (5% vs. 0%), neutropenia (5% vs. 0%) e cefaleia (26% vs. 16%) foram mais frequentes nos pacientes tratados com rituximabe.
Para justificar seu custo elevado, o rituximabe deve mostrar-se superior às alternativas disponíveis pelo SUS. Mealy e colaboradores (2014) realizaram análise retrospectiva comparando o rituximabe à azatioprina e ao micofenolato mofetil (8). Foram incluídos 90 pacientes que realizaram tratamento prévio com azatioprina (n=32) ou com micofenolato (n=28) por, pelo menos, seis meses ou com rituximabe (n=30) por, pelo menos, um mês. O rituximabe reduziu a taxa de recidiva em 88,2%, enquanto que o micofenolato reduziu a taxa de recidiva em 87,4% e a azatioprina reduziu a taxa de recidiva em 72,1%. Em acréscimo, a taxa de falha do tratamento (ou ausência de resposta ao tratamento) com azatioprina foi de 53% em comparação com 25% para micofenolato e com 17% para rituximabe. É digno de nota que, considerando-se os 18 pacientes para os quais a terapia inicial com azatioprina falhou, 14 responderam adequadamente à troca para micofenolato ou rituximabe. Concluiu-se que o rituximabe é uma alternativa eficaz no tratamento de NMO, reduzindo a taxa de recaídas com menor número de falhas quando comparado à azatioprina e ao micofenolato mofetil.
Jeong e colaboradores (2015) realizaram análise retrospectiva de dados de 138 pacientes tratados com azatioprina (n=49), micofenolato mofetil (n=34) ou rituximabe (n=55) (9). O grupo tratado com azatioprina apresentou maior risco de recidiva em comparação com o grupo tratado com rituximabe (razão de risco de 1,82; IC95% de 1,1 a 3,1; P=0,03). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no número de recaídas dos grupos tratados com micofenolato mofetil e com rituximabe (RR 1,27; IC95% 0,7 a 2,5; P=0,48). O rituximabe, contudo, reduziu o número de recaídas graves quando comparado à azatioprina (RR 11,66; IC95% 2,6 a 52,3; P=0,001) e ao micofenolato mofetil (RR 5,96; IC95% 1,0 a 35,1; P=0,048). Dos 30 pacientes que trocaram de tratamento, 24 (80%) apresentaram resposta ao novo medicamento.
Huang e colaboradores (2019) realizaram revisão sistemática e meta-análise em rede

Comparando fármacos imunossupressores utilizados na prevenção de recaídas em pacientes com diagnóstico de NMO (10). Foi encontrado apenas um ensaio clínico randomizado e cinco estudos observacionais, totalizando 631 pacientes com diagnóstico de NMO, acompanhados por entre 12 e 40 meses. Em análise pareada, rituximabe mostrou-se superior apenas a azatioprina (diferença média padronizada de ?0,91, IC95% ?1,78 a ?0,038). Dentre as alternativas avaliadas, o micofenolato mofetil foi melhor tolerado, com menor número de eventos adversos. Sendo assim, concluiu-se que o rituximabe e o micofenolato mofetil são recomendados no tratamento de NMO.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
RITUXIMABE	10 MG/ML SOL4 DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS x 50 ML		R$ 8.712,35	R$ 34.849,32

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
Com base em consulta à tabela CMED em fevereiro de 2024 e à prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando os custos de um ano de tratamento.
Estudo de custo-efetividade tailandês mostrou que, para pacientes com diagnóstico de NMO, o rituximabe possui a maior probabilidade (48%) de ser custo-efetivo, seguido pela azatioprina (30%) e pelo micofenolato mofetil (13%) (11). Não foram encontrados estudos de custo-efetividades adequados ao governo brasileiro, britânico ou canadense. Revisão de tecnologia, divulgada pelo governo canadense em 2021, ratifica a eficácia superior do rituximabe; contudo, indica a importância de avaliar os dados com cautela, dada a baixa qualidade das evidências disponíveis (12). Não foram identificadas outras análises econômicas sobre a terapia pleiteada para a condição em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da taxa de recidiva.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Trata-se de uma doença rara e, por esse motivo, os estudos disponíveis são de baixa qualidade metodológica - predominantemente, estudos observacionais. As evidências disponíveis indicam que rituximabe é um fármaco eficaz e seguro no tratamento de NMO. Ademais, tanto preço máximo de venda ao governo quanto estudo internacional de custo-

efetividade sugerem que o rituximabe é alternativa custo efetiva quando comparado às opções disponíveis no SUS.
Recomenda-se que a manutenção do tratamento seja condicionada a resposta clínica, que deve ser monitorada e informada pela equipe assistente.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Christopher C Glisson. Neuromyelitis optica spectrum disorders. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neuromyelitis-optica-spectrum-disorders?search=neuromyelitis%20optica%20spectrum%20disorders&source=search_result&selectedTitle=1~40&usage_type=default&display_rank=1
2. Papp V, Magyari M, Aktas O, Berger T, Broadley SA, Cabre P, et al. Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. Neurology. 2021;96(2):59–77.
3. Papais-Alvarenga RM, Carellos SC, Alvarenga MP, Holander C, Bichara RP, Thuler LCS. Clinical course of optic neuritis in patients with relapsing neuromyelitis optica. Arch Ophthalmol. 2008;126(1):12–6.
4. Sellner J, Boggild M, Clanet M, Hintzen R, Illes Z, Montalban X, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. Eur J Neurol. 2010;17(8):1019–32.
5. Contentti EC, Rojas JI, Cristiano E, Marques VD, Flores-Rivera J, Lana-Peixoto M, et al. Latin American consensus recommendations for management and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders in clinical practice. Mult Scler Relat Disord. 2020;102428.
6. Ciron J, Audoin B, Bourre B, Brassat D, Durand-Dubief F, Laplaud D, et al. Recommendations for the use of Rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders. Rev Neurol (Paris). 2018;174(4):255–64.
7. Tahara M, Oeda T, Okada K, Kiriyama T, Ochi K, Maruyama H, et al. Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2020;19(4):298–306.
8. Mealy MA, Wingerchuk DM, Palace J, Greenberg BM, Levy M. Comparison of relapse and treatment failure rates among patients with neuromyelitis optica: multicenter study of treatment efficacy. JAMA Neurol. 2014;71(3):324–30.
9. Jeong H, Yim HW, Song Y-J, Ki M, Min J-A, Cho J, et al. Mental health status of people isolated due to Middle East Respiratory Syndrome. Epidemiol Health. 2016;38.
10. Huang W, Wang L, Zhang B, Zhou L, Zhang T, Quan C. Effectiveness and tolerability of immunosuppressants and monoclonal antibodies in preventive treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders: a systematic review and network meta-analysis. Mult Scler Relat Disord. 2019;35:246–52.
11. Aungsumart S, Apiwattanakul M. Cost effectiveness of rituximab and mycophenolate mofetil for neuromyelitis optica spectrum disorder in Thailand: Economic evaluation and budget impact analysis. PloS One. 2020;15(2):e0229028.
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Rituximab for the Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.cadth.ca/rituximab-treatment-neuromyelitis-optica-spectrum-disorder

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório médico (Evento 1 - EXMMED7), trata-se de paciente com diagnóstico de neuromielite óptica, com início dos sintomas em 2016, aos 21 anos, quando teve quadro de mielite aguda e neurite óptica, além de apresentar teste anticorpos IgG aquaporina-4 (AQP4) positivo, além de ressonância magnética sugestiva de neuromielite óptica. À época paciente fez reabilitação com fisioterapia, tendo melhora dos déficits motores e sensitivos. Paciente submetida a tratamento de manutenção com azatioprina, mas em 2022 teve novo surto, o qual melhorou parcialmente com pulsoterapia, mas em 2024 teve novo episódio de piora da acuidade visual em olho direito, com melhora discreta após pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia, por 5 dias, além de 5 sessões de plasmaférese. Devido à recorrência dos surtos a despeito do uso da azatioprina, paciente recebeu prescrição de rituximabe, medicamento o qual pleiteia neste processo.
A doença do Espectro da Neuromielite Óptica (NMO), anteriormente denominada de doença de Devic, caracteriza-se pela inflamação do sistema nervoso central que acarreta em desmielinização imunomediada severa e, com isso, em dano neuronal (1). A inflamação acomete predominantemente os nervos ópticos e os nervos da medula espinhal. Por esse motivo, suas principais manifestações clínicas são episódios agudos (ataques ou crises) de neurite óptica bilateral (ocasionando perda visual) ou de mielite transversa (caracterizada por fraqueza nos membros, perda sensorial e disfunção da bexiga) que, em geral, repetem-se ao longo do tempo. Ademais, podem ocorrer episódios de náuseas intratáveis, de vômitos, de soluços, de sonolência diurna excessiva, entre outros.
Trata-se de uma doença rara, cuja prevalência varia entre 0,37 e 10 casos a cada 100.000 habitantes, com prognóstico reservado (2). A história natural da NMO é de piora progressiva nos déficits visuais, motores, sensoriais e vesicais. Em geral, os episódios agudos pioram ao longo de dias. Eventualmente, tem-se alívio das crises; contudo, restam sequelas que, com o curso da doença, agravam-se. O número de recaídas nos primeiros dois anos, a gravidade do primeiro episódio, idade avançada no início da doença e associação com outras doenças autoimunes são preditores de pior prognóstico. Estudo de coorte brasileiro evidenciou que, depois de 30 anos de seguimento, 53,3% dos 60 pacientes apresentavam deficiência visual bilateral (3). A taxa de mortalidade foi de 23,3%, predominantemente associada à mielite cervical.
O tratamento da NMO divide-se no tratamento dos episódios agudos e no tratamento de manutenção (1). Conforme recomendações internacionais, todos os pacientes devem receber tratamento durante os episódios agudos (4–7). Preconiza-se o uso de altas doses de corticoide sistêmico. Caso não haja resposta satisfatória, pode-se tentar plasmaferese de resgate. Para a prevenção de novas crises (ou redução do número de recaídas), recomendada a todos os pacientes com diagnóstico de NMO, faz-se uso crônico de fármacos imunossupressores. Dentre eles, corticoide sistêmico, azatioprina, micofenolato mofetila e terapia imunobiológica - com, por exemplo, rituximabe. A duração do tratamento de prevenção é controversa, variando com a gravidade da doença.