



**NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO – NATJUS
PARECER TÉCNICO**

RITUXIMABE – SÍNDROME NEFRÓTICA POR GESF

PROCESSO: 0726238-34.2019.8.07.0016

1. PACIENTE:

1.1. Nome: E. F. A.

1.2. Resumo da história clínica: Paciente de 21 anos, com histórico de 2 transplantes renais sem sucesso, em virtude de reação imunológica, tendo crises recorrentes de Síndrome Nefrótica, causada por Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (de etiologia auto-imune). Tais recidivas podem comprometer o 3º Transplante Renal.

2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA:

2.1. Tipo da Tecnologia: Medicamento

2.2. Princípio Ativo: RITUXIMABE

2.3. Registro na ANVISA? SIM

2.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS? SIM

2.5. Outras tecnologias disponíveis no SUS:

2.6. Existe genérico ou similar:

2.7. CUSTO DA TECNOLOGIA (DF):

Denominação genérica	Laboratório	Marca comercial	Apresentação	PMVG*	PMVC**
RITUXIMABE	ROCHE	MABTHERA	10mg/ml	R\$ 5454,09	R\$ 9051,89

*PMVG: Preço Máximo de Venda ao Governo

**PMVC: Preço Máximo de Venda ao Consumidor

2.8. Fonte de custo da tecnologia:

CMED

2.9. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A síndrome nefrótica (SN) é uma doença renal desafiadora e frequentemente persistente em crianças. A incidência média é de 2-16,9 por 100.000 crianças em todo o mundo, mas com grande variabilidade na incidência entre diferentes etnias e regiões.

Os corticosteróides são a base para o tratamento da Síndrome Nefrótica idiopática. Crianças com completa resolução de proteinúria com prednisona diária (2mg/kg/dia ou 60mg/m²/dia; máximo = 60mg/d) por 6 semanas são rotulados como tendo Síndrome Nefrótica Sensível ao Corticóide (SNSC) e geralmente têm um bom desfecho clínico. No entanto, pelo menos 50% desenvolverão múltiplas recaídas e podem desenvolver dependência aos corticóides.

A Síndrome Nefrótica com Dependência aos Corticóides (SND) ocorre quando há duas recidivas consecutivas durante a redução gradual do corticóide, ou quando ocorre Síndrome Nefrótica freqüente e recidivante (pelo menos quatro recaídas ao ano, ou pelo menos duas recidivas no prazo de 6 meses após a apresentação inicial).

Essas crianças são muitas vezes tratadas com agentes imunossuppressores alternativos, como a ciclofosfamida, o micofenolato mofetil (MMF) e inibidores da calcineurina (Ciclosporina e Tacrolimus) para melhorar o seu curso clínico. A taxa de resposta a esses agentes varia entre os estudos, mas têm sido promissores, em especial para o MMF, que geralmente é bem tolerado.

Em contraste, as crianças que não respondem a um curso de 4 a 8 semanas de corticosteróides diários são diagnosticados com Síndrome Nefrótica Resistente aos Corticóides (SNRC). Nesses casos, os inibidores da calcineurina (Ciclosporina e Tacrolimus) são os principais imunossuppressores usados para tratamento.

Nas crianças que não respondem aos inibidores da calcineurina, os agentes imunossuppressores alternativos adicionais são frequentemente empregados, incluindo Micofenolato Mofetil prolongada e / ou alta dose corticosteróides por pulso intravenoso, entre outras opções.

Na última década, o Rituximabe tem sido cada vez mais utilizado no manejo da Síndrome Nefrótica. O Rituximabe é um anticorpo monoclonal anti-CD20 que ataca as células B CD20, resultando em sua significativa depleção. Foi originalmente desenvolvido para tratar indivíduos com linfoma não-Hodgkin de células B, mas também mostrou benefícios significativos em crianças e adultos com uma variedade de distúrbios renais, incluindo vasculite, nefrite lúpica e Síndrome Nefrótica.

Em metanálise publicada em 2016, na Cochrane Library, que buscou avaliar os benefícios e malefícios de diferentes intervenções usadas em crianças com síndrome nefrótica idiopática resistente aos corticóides, Hodson e colaboradores concluíram que, até aquele momento, os ensaios clínicos randomizados demonstraram que os inibidores da calcineurina (Ciclosporina) aumentam a probabilidade de remissão completa ou parcial em comparação com placebo/ausência de tratamento ou ciclofosfamida. Para outros regimes avaliados, permanece incerto se as intervenções alteram os resultados porque a certeza da evidência é baixa.

Em revisão sistemática, publicada em 2018, Jellouli e colaboradores concluíram que o Rituximabe exibiu um perfil satisfatório em relação à eficácia e segurança, indicando que esse agente é uma terapia promissora para a síndrome nefrótica resistente a corticosteróides e deve ser mais investigado por ensaios clínicos randomizados.

Em Ensaio Clínico Randomizado, publicado em 2018, Basu e colaboradores compararam a eficácia do rituximabe e tacrolimus na manutenção da sobrevida livre de recidiva entre crianças com Síndrome Nefrótica Dependente de Corticosteróides. Os autores do estudo concluíram que o rituximabe parece ser mais efetivo que o tacrolimus na manutenção da remissão da doença e na minimização da exposição ao corticosteróide, e que, devido à sua boa tolerabilidade e à falta de efeitos nefrotóxicos, pode ser considerado como terapia de primeira linha para preservação de corticosteróides.

Pacientes que não respondem ao tratamento com inibidores de calcineurina ou outras drogas imunossupressoras podem apresentar declínio da função renal e estão em

risco de insuficiência renal terminal. Aproximadamente um terço daqueles que se submetem ao transplante renal apresentam glomeruloesclerose segmentar e focal recorrente no aloenxerto e freqüentemente respondem ao tratamento combinado com troca de plasma, rituximabe e imunossupressão intensificada.

2.10. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

2.11. Recomendações da CONITEC:

3. CONCLUSÕES:

3.1. Conclusão justificada:

Considerando que a requerente é transplantada renal e já apresentou sequelas graves pela patologia auto-imune glomeruloesclerose segmentar e focal;

Considerando que os trabalhos científicos da literatura médica atual indicam eficácia da droga RITUXIMABE no tratamento da Glomeruloesclerose; e

Considerando que o RITUXIMABE está previsto nas políticas públicas, embora para o tratamento de outras patologias,

Este NATJUS conclui por considerar a demanda como **JUSTIFICADA**.

3.2. Há evidências científicas? SIM

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

3.4. Referências bibliográficas:

Hodson ME, Wong SC, Willis NS, Craig JC. Interventions for idiopathic steroid resistant nephrotic syndrome in children. Cochrane Systematic Review Intervention Version published: 11 October 2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003594.pub5>

[Jellouli M](#), [Charfi R](#), [Maalej B](#), et al. Rituximab in The Management of Pediatric Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome: A Systematic Review. [J Pediatr](#). 2018 Jun;197:191-197.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.008. Epub 2018 Apr 18.

[Jiang X](#), [Shen W](#), [Xu X](#). Immunosuppressive therapy for steroid-resistant nephrotic syndrome: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled studies. [Clin Exp Nephrol](#). 2018 Jun;22(3):562-569. doi: 10.1007/s10157-017-1484-8. Epub 2017 Oct 27.

Basu B, Sander A, Roy B, et al. Efficacy of Rituximab vs Tacrolimus in Pediatric Corticosteroid-Dependent Nephrotic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. [JAMA Pediatr](#). 2018; 172(8):757-764 (ISSN: 2168-6211).

Management of steroid-resistant nephrotic syndrome in children and adolescents.

[Tullus K](#)¹, [Webb H](#)², [Bagga A](#)³.

3.5. NATJUS responsável: NATJUS/TJDFT