

# Nota Técnica 348705

Data de conclusão: 16/05/2025 11:32:03

## Paciente

---

**Idade:** 57 anos

**Sexo:** Masculino

**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:** 2<sup>a</sup> Vara Federal de Pelotas

## Tecnologia 348705

---

**CID:** C85.9 - Linfoma não-Hodgkin de tipo não especificado

**Diagnóstico:** Linfoma não-Hodgkin de tipo não especificado

**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 1 ampola de 500mg + 2 ampolas de 100mg. Aplicar 700mg EV 1x a cada 21 dias por 6 ciclos, após uma vez a cada 2 meses por 2 anos (total de 18 aplicações).

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**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?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** RITUXIMABE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** não para a indicação relacionada pela parte autora.

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** Vide 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 (10). Entre os efeitos adversos que podemos observar com o seu uso estão as reações infusionais, citopenias (especialmente neutropenia) e hipogamaglobulinemia.

Uma revisão sistemática comparou o uso do rituximabe em combinação com quimioterapia (R-quimio) com quimioterapia isolada em pacientes com linfomas indolentes, incluindo linfoma folicular e linfoma de células do manto (10). A revisão incluiu sete ensaios clínicos randomizados com 1.943 pacientes. Os resultados mostraram que os pacientes tratados com R-quimio tiveram melhor sobrevida global (Hazard ratio [HR] para mortalidade 0,65; intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,54 a 0,78), taxas de resposta global (risco relativo de resposta tumoral de 1,21; IC95% de 1,16 a 1,27) e controle da doença (HR para evento de recidiva/recaída 0,62; IC95% 0,55 a 0,71) em comparação com aqueles tratados apenas com quimioterapia. Especificamente, o R-quimio melhorou a sobrevida global em pacientes com linfoma folicular (HR para mortalidade 0,63; IC95% de 0,51 a 0,79) e linfoma de células do manto (HR para mortalidade de 0,60; IC95% de 0,37 a 0,98).

A terapia de manutenção foi avaliada em metanálise de 7 estudos (3 ensaios clínicos randomizados e 4 estudos observacionais) (11), que incluiu estudos com pacientes com diagnóstico de linfoma de células do manto no cenário de manutenção após remissão completa (em 1<sup>a</sup> ou 2<sup>a</sup> linha, tendo recebido ou não transplante autólogo de medula óssea). Os desfechos de interesse incluíram sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG). Metanálise avaliando desfechos de pacientes tratados após TCTH revelou que a manutenção com rituximabe melhorou tanto para SLP (HR = 0,33, IC 95% = 0,23-0,49) quanto para SG (HR de óbito = 0,35, IC 95% = 0,17-0,69), corroborando o benefício em sobrevida livre de progressão neste cenário.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
RITUXIMABE	10 MG/ML SOL18 DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML		R\$ 5.429,91	R\$ 97.738,38
RITUXIMABE	10 MG/ML SOL36 DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML		R\$ 1.085,97	R\$ 39.094,92
<b>TOTAL</b>			<b>R\$ 136.933,30</b>	

\* 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. O rituximabe é produzido por diversas companhias farmacêuticas. Em consulta à tabela CMED atualizada em junho de 2024, usando a opção de menor custo, e com base na prescrição médica informada no processo foi elaborada a tabela acima estimando o custo total do tratamento.

O rituximabe é recomendado internacionalmente como tratamento em outras neoplasias linfáticas (em particular, linfoma folicular e linfoma difuso de células B) ([12,13](#)). No Brasil, o medicamento está disponível para tratamento de linfoma não hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, em 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> linha (Portaria Nº 1051 de 10 de outubro de 2014 e também está disponível para tratamento de linfoma difuso de grandes células B (Portaria Nº 956 de 26 de Setembro de 2014).

Não foram encontradas análises de custo-efetividade acerca do uso de rituximabe no tratamento de linfomas não-Hodgkin B por outras agências de saúde de países com sistema de saúde semelhantes ao nosso. A agência britânica National Institute for Health and Care Excellence (NICE) indica o uso do rituximabe na primeira linha de tratamento do linfoma de células do manto, porém apresenta uma observação que o rituximabe não possui autorização de venda para essa indicação ([13](#)).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** aumento da sobrevida global, taxas de resposta global e controle da doença em comparação com pacientes que realizam tratamentos apenas com quimioterapia.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** RITUXIMABE

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** O medicamento rituximabe apresenta benefício em desfechos de sobrevida global e controle de doença quando adicionado a quimioterapia convencional no tratamento do linfoma de células do manto. Esses resultados são derivados de revisão sistemática com metanálise de boa qualidade metodológica. Esse benefício também é encontrado na terapia de manutenção.

Além disso, há parecer favorável para a incorporação desse medicamento para o tratamento de outros tipos mais frequentes de linfoma. Não existem avaliações de custo-efetividade do uso dessa tecnologia para o tratamento do linfoma do manto, porém seus benefícios clínicos são semelhantes àqueles do tratamento dos outros linfomas.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**

1. [Dreyling M, Geisler C, Hermine O, Kluin-Nelemans HC, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. setembro de 2014;25:iii83–92.](#)
2. [Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of mantle cell lymphoma - UpToDate \[Internet\]. \[citado 28 de março de 2024\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-mantle-cell-lymphoma?search=mantle%20cell%20lymphoma&source=search\\\_result&selectedTitle=1~91&usage\\\_type=default&display\\\_rank=1#H2\]\(https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-mantle-cell-lymphoma?search=mantle%20cell%20lymphoma&source=search\_result&selectedTitle=1~91&usage\_type=default&display\_rank=1#H2\)](#)
3. Zelenetz AD, Gordon LI, Wierda WG, et al. Non-Hodgkin's Lymphomas. Version 3.2016. In: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)
4. [Campo E, Rule S. Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. Blood. 1o de janeiro de 2015;125\(1\):48–55.](#)
5. [Kluin-Nelemans HC, Hoster E, Hermine O, Walewski J, Trneny M, Geisler CH, et al. Treatment of Older Patients with Mantle-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 9 de agosto de 2012;367\(6\):520–31.](#)
6. [Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study | Blood | American Society of Hematology \[Internet\]. \[citado 28 de março de 2024\]. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/123/19/2944/32655/Randomized-trial-of-bendamustine-rituximab-or-R>](#)
7. [Rituximab maintenance therapy for mantle cell lymphoma: A systematic review and meta-analysis \[Internet\]. \[citado 28 de março de 2024\]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25226>](#)
8. [Ladetto M, Cortelazzo S, Ferrero S, Evangelista A, Mian M, Tavarozzi R, et al. Lenalidomide maintenance after autologous haematopoietic stem-cell transplantation in mantle cell lymphoma: results of a Fondazione Italiana Linfomi \(FIL\) multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Haematol. 1o de janeiro de 2021;8\(1\):e34–44.](#)
9. [Herold M, Haas A, Srock S, Neser S, Al-Ali KH, Neubauer A, et al. Rituximab added to first-line mitoxantrone, chlorambucil, and prednisolone chemotherapy followed by interferon maintenance prolongs survival in patients with advanced follicular lymphoma: an East German Study Group Hematology and Oncology Study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de maio de 2007;25\(15\):1986–92.](#)
10. Schulz H, Bohlius J, Skoetz N, Trelle S, Kober T, Reiser M, Dreyling M, Herold M, Schwarzer G, Hallek M, Engert A. Chemotherapy plus Rituximab versus chemotherapy alone for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct

11. [Rituximab maintenance therapy for mantle cell lymphoma: A systematic review and meta-analysis \[Internet\]. \[citado em 25 de março de 2024\]. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25226](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25226)
12. CADTH. [Rituximab for Non-Hodgkin's Lymphoma: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. :20.](#)
13. [Recommendations | Non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis and management | Guidance | NICE \[Internet\]. NICE; \[citado 28 de março de 2024\]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/NG52/chapter/Recommendations#management-of-diffuse-large-bcell-lymphoma](https://www.nice.org.uk/guidance/NG52/chapter/Recommendations#management-of-diffuse-large-bcell-lymphoma)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Segundo laudo médico, a parte autora, de 56 anos, teve diagnóstico de Linfoma Não-Hodgkin do Manto - CID C85.9 em dezembro de 2023 - com doença em estádio avançado. Apresenta biópsia e exame imunohistoquímico de linfonodo inguinal D compatível com esse diagnóstico. Atestado médico datado de 17/04/2024 indica que o paciente já se encontra em quimioterapia (parte do protocolo disponível no SUS) ainda sem utilização do medicamento rituximabe atualmente em esquema CHOP. À época teria mais um ciclo da quimioterapia mencionada com a necessidade da medicação. Utilizará a mesma medicação para complementar o esquema DHAP, o qual fará na sequência, pré realização de transplante de medula óssea. Ainda solicita a medicação para manutenção pós TMO. Nesse contexto, pleiteia o medicamento rituximabe como parte de seu tratamento, totalizando 18 ciclos.

O linfoma de células do manto (LCM) é um linfoma não Hodgkin de células B maduras com curso clínico variável. Do ponto de vista genético ele se caracteriza pela translocação dos cromossomos 11 e 14, o que determina a ativação da proteína ciclina D1 e a proliferação descontrolada das células malignas (1). Os órgãos e tecidos comumente acometidos, nesta forma de linfoma, são os linfonodos, medula óssea e baço, além de sistema nervoso central, tecido musculoesquelético e trato gastrointestinal. Cerca de 7% de todos os linfomas não-Hodgkin são LCM, sua incidência estimada em países desenvolvidos é de até 8 casos para cada 1.000.000 de habitantes ao ano. É uma doença de idosos e a idade mediana ao diagnóstico é 68 anos, também é mais frequente em homens (3/4 de todos os casos) (2).

Trata-se de neoplasia com prognóstico variável e com alto potencial de recaída. Seu diagnóstico é baseado em uma combinação de características clínicas e laboratoriais. A suspeita clínica incide em pacientes com linfadenopatia extensa, esplenomegalia e sintomas gastrointestinais. Morfologia na biópsia de linfonodo, tecido ou medula óssea, imunofenotipagem típica em citometria de fluxo e/ou imuno-histoquímica e detecção da expressão de ciclina D1 ou translocação t(11;14) no contexto da proliferação de células B maduras compõem os critérios diagnósticos de acordo com o guideline da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (3).

O tratamento é escolhido de acordo com o status de performance da saúde geral do paciente (ECOG) [\(1,4\)](#). De maneira simplificada, pacientes com idade menor do que 65 anos e bom desempenho recebem terapia intensiva (protocolo ‘Nórdico’ ou R-CHOP intercalado com arabinosídeo C em altas doses) seguido de transplante autólogo de medula óssea. Pacientes com idade maior do que 65 anos e/ou status de performance inadequado recebem esquema de quimioterapia convencional baseado em R-CHOP ou R-Bendamustina, ou mesmo esquemas de quimioterapia menos intensivos [\(4–6\)](#) seguidos de terapia de manutenção, conforme disponibilidade (por exemplo lenalidomida, rituximabe, interferon) [\(5,7–9\)](#). Em geral, terapias de manutenção prolongam a sobrevida livre de progressão e, entre pacientes que não receberam TMO autólogo em primeira linha, prolongam também sobrevida geral.