Nota Técnica 398212

Data de conclusão: 02/09/2025 16:33:56

Paciente

Idade: 29 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/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° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 398212

CID: M31.3 - Granulomatose de Wegener

Diagnóstico: granulomatose de Wegener (M31.3)

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 10 mg/ml. Aplicar duas ampolas via endovenosa no primeiro dia e mais duas ampolas após 14 dias.

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Corticoides sistêmicos, ciclofosfamida e rituximabe.

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 (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.
O uso do medicamento para a condição em tela foi avaliado pela CONITEC (2). Em decisão final, publicada em junho de 2023, foi recomendada a incorporação do medicamento para pacientes com diagno?stico recente em idade fe?rtil e para casos de recidiva de vasculites associadas aos anticorpos anticitoplasma de neutro?filos, classificados como granulamatose com poliangei?te (GPA) ou poliangei?te microsco?pica (MPA), ativa e grave, conforme Protocolo Cli?nico do Ministe?rio da Sau?de. Para a tomada de decisão foram consideradas análises econômicas após desconto proposto pelo fabricante, além da gravidade das vasculites associadas aos anticorpos anticitoplasma, das doses cumulativas de ciclofosfamida e das limitações nas opções terapêuticas de pacientes com doença recidivada no SUS. Adicionalmente, foi mencionado que embora a ciclofosfamida seja reconhecidamente eficaz no tratamento desses pacientes, uma parcela importante na?o responde ao tratamento com o medicamento (2). Com relação a efetividade do medicamento em relação à ciclofosfamida, estudos com baixa certeza da evidência, sugerem que o rituximabe apresenta pequeno aumento na remissão completa da doença, porém com variabilidade entre os estudos, de 6,9% (razão de risco (RR); 0,83 a 1,76) a 17,2% (RR 1,86; 0,96 a 3,60) aos 18 meses.
O uso de rituximabe no tratamento da GPA foi avaliado em ensaio clínico randomizado de fase 3 (6). O estudo avaliou pacientes com vasculite p-ANCA positivo (75% aproximadamente portadores de GPA) e estes foram randomizados a receber, além de prednisona, ciclofosfamida ou rituximabe (375 mg/m² por 4 doses semanais). Foi um estudo cego, multicêntrico de não inferioridade. O desfecho primário foi avaliado através da escala BVAS/WG. A taxa de resposta foi superior no grupo intervenção 64% vs 53%, em particular no grupo de pacientes já submetidos a terapias prévias (67% vs 42%). O desfecho qualidade de vida, avaliado através da escala SF-36, teve incremento no escore para ambas as intervenções e teve diferença não significativa (1,3 vs 1,5) (6). As taxas de eventos adversos foram semelhantes nos dois grupos, sendo que eventos que levaram a descontinuação do medicamento foram 14% e 17% para os grupos intervenção e controle respectivamente.
Um estudo francês randomizou 115 pacientes com vasculites p-ANCA positivo em remissão a receber rituximabe na dose de 1 g (divida em duas aplicações) por 3 ciclos separados por 6 meses ou azatioprina diariamente por 22 meses, e apresentou um aumento importante do risco de reativação/flare da vasculite com azatioprina HR 6,61 (HR 6,61 IC95% 1,56-27,9, P=0,002). As taxas de complicações importantes como infecções, desenvolvimento de neoplasias e óbito foram semelhantes nos dois grupos (7).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total

RITUXIMABE	10 MG/ML SOL8 DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML	R$ 5.571,10	R$ 44.568,80

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 11, de 19 de dezembro de 2019, o CAP é de 20,09%. 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.
Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em agosto de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando os custos do primeiro ano de tratamento.
A custo-efetividade do medicamento para o cenário em tela no âmbito do SUS foi avaliado pela CONITEC (2). De acordo com as análises realizadas, o uso do rituximabe comparado à ciclofosfamida oral apresentou um ganho de 0,25 QALY (quality-adjusted-life-year, ano de vida ajustado pela qualidade), e um custo incremental de R$ 1.254,91, correspondendo a uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 5.085,49/QALY. Porém, a análise de impacto orçamentário apresenta incertezas relacionadas à ause?ncia de dados epidemiolo?gicos de todo o territo?rio brasileiro. O impacto orc?amenta?rio incremental realizado pelo NATS variou de R$ 4.792.636,63 a R$ 25.855.013,14; ja? a avaliac?a?o do impacto orc?amenta?rio incremental apresentada pelo demandante foi de R$ 19.929.492,11.
Em países com sistemas de saúde semelhantes ao nosso, como na Escócia, o Scottish Medicines Consortium recomenda rituximabe em combinação com corticoides para pacientes que apresentam intolerância ou recaída após uso de ciclofosfamida (8). Nos demais países do Reino Unido, o National Institute of Health and Care Excellence recomenda o rituximabe em combinação com corticoides em situações muito parecidas (refratariedade ou intolerância à ciclofosfamida).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Pequeno aumento na remissão completa da doença em comparação com a ciclofosfamida.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Trata-se de paciente portadora de granulomatose com poliangeíte (CID 10 M31.3), em acompanhamento desde 2015, que apresenta manifestações graves e refratárias, incluindo otomastoidite bilateral recorrente, epistaxe persistente, acometimento de pares cranianos e esclerite anterior. Apesar do uso de múltiplas linhas terapêuticas imunossupressoras (metilprednisolona, metotrexato, azatioprina associada a prednisona), mantém atividade inflamatória residual significativa, configurando falha terapêutica e necessidade de

escalonamento do tratamento.
O rituximabe é um agente biológico já disponível no SUS para diversas condições autoimunes e neoplásicas, incorporado também para a granulomatose com poliangeíte por meio de parecer favorável da CONITEC e publicação de portaria específica do Ministério da Saúde. Atualmente, encontra-se contemplado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Vasculites, que prevê sua utilização em pacientes com diagnóstico recente de granulomatose com poliangeíte (GPA) ou poliangeíte microscópica (MPA), em idade fértil e com indicação de terapia de indução de remissão; ou em casos de recidiva ativa e grave, em estágio avançado, com manifestações intensas e elevado risco de danos substanciais a órgãos-alvo.
A utilização do rituximabe demonstrou custo-efetividade na realidade brasileira e pode promover maior chance de remissão sustentada, permitindo a redução ou suspensão do uso crônico de corticoides, o que representa benefício clínico relevante ao reduzir efeitos adversos associados (osteoporose, hipertensão, diabetes, risco infeccioso).
Considerando o histórico clínico da paciente, com refratariedade ao tratamento convencional, manifestações graves e contraindicação ao uso de ciclofosfamida pelo risco elevado de infertilidade, verifica-se que ela se enquadra nos critérios de inclusão previstos no PCDT. Ressalta-se, contudo, que o rituximabe para esta indicação ainda não foi incorporado na tabela de procedimentos do SUS (SIGTAP), o que pode limitar o fornecimento administrativo, apesar da previsão em protocolo. Diante disso, manifesta-se parecer favorável ao fornecimento do medicamento pela via judicial, até que sua disponibilização esteja plenamente operacionalizada na esfera administrativa do SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis: Clinical manifestations and diagnosis - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/granulomatosis-with-polyangiitis-and-microscopic-polyangiitis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=poliangeite%20granulomatose&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação: Rituximabe para terapia de indução de remissão dos pacientes com diagnóstico recente e para casos de recidiva de vasculites associadas aos anticorpos anticitoplasma de neutrófilos, ativa e grave [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/Relatorioderecomendao836Rituximabe.pdf
3. Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Joh K, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol JASN. outubro de 2010;21(10):1628–36.
4. Brix SR, Noriega M, Tennstedt P, Vettorazzi E, Busch M, Nitschke M, et al. Development and validation of a renal risk score in ANCA-associated glomerulonephritis. Kidney Int. dezembro de 2018;94(6):1177–88.
5. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, Berti A, Blockmans D, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2 de janeiro de 2024;83(1):30–47.
6. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 15 de julho de 2010;363(3):221–32.
7. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaître O, Cohen P, et al. Rituximab versus

Azathioprine for Maintenance in ANCA-Associated Vasculitis. N Engl J Med. 6 de novembro de 2014;371(19):1771–80.
8. Scottish Medicines Consortium [Internet]. rituximab (MabThera). Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/rituximab-mabthera-fullsubmission-54009/
9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 5, de 1º de julho de 2025. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Vasculite Associada aos Anticorpos Anti-citoplasma de Neutrófilos [Internet]. 2025 Jul 14. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/v/vasculite.pdf/view

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico (Evento 1, LAUDO5, Página 1), datado em 26 de março de 2025, trata-se de paciente diagnosticada com granulomatose com poliangeíte (CID 10 M31.3), em acompanhamento desde 2015. Apresenta histórico de otite média aguda de repetição, otomastoidite bilateral, epistaxe e paralisia facial periférica. Exames complementares evidenciaram trombose por compressão tecidual da veia jugular interna esquerda, além de sorologia positiva para cANCA (1/40) e anti-PR3 (110). Biópsia de rinofaringe demonstrou infiltrado linfomononuclear associado a tecido de granulação e granuloma, enquanto a rinofaringoscopia evidenciou edema, mucina e friabilidade de mucosa em região de válvula interna bilateralmente.
Em junho de 2021, necessitou de internação por otomastoidite bilateral, epistaxe e paralisia facial periférica, com acometimento dos pares cranianos VIII, IX, X e XII, além de quadro de esclerite anterior não necrotizante. Apesar da terapêutica otimizada, persiste com episódios recorrentes de epistaxe, astenia, fadiga e dispneia aos esforços, associados a secreção mucóide e sangramento em fossas nasais. Em avaliação recente com otorrinolaringologista, a rinofaringoscopia evidenciou manutenção de edema mucoso, mucina e friabilidade de mucosa em região de válvula interna bilateralmente.
No que se refere ao tratamento, fez uso de metilprednisolona em doses imunossupressoras em 2021, evoluindo posteriormente para metotrexato até agosto do mesmo ano, quando apresentou piora clínica com esclerite anterior, sendo então instituída azatioprina (2 mg/kg). Apesar da manutenção do tratamento até fevereiro de 2022, houve necessidade de ajuste para 150 mg/dia, associado a prednisona 20 mg. Ressalta-se que a paciente tem 28 anos e apresenta contraindicação ao uso de ciclofosfamida, em razão do risco elevado de infertilidade. Atualmente, a paciente permanece com congestão nasal persistente, episódios de epistaxe, fadiga, dispneia aos esforços e secreção mucóide com sangramento em fossas nasais, achados compatíveis com atividade inflamatória residual da doença. Nesse contexto, pleiteia tratamento com rituximabe.
A Granulomatose com Poliangeíte (GPA) ou Granulomatose de Wegener é uma vasculite necrotizante que afeta artérias pequenas. Os fenômenos inflamatórios da condição podem acometer as vias aéreas superiores (causando sinusites, policondrites, deformidade nasal) e inferiores (causando estenose traqueal, consolidações parenquimatosas, hemoptise, tosse, dor pleurítica) além dos rins (causando glomerulonefrite) com maior frequência, ainda que basicamente qualquer órgão possa ser acometido (1). Sintomas gerais como febre, mal estar, perda de peso, artralgias e mialgias podem ocorrer.
Trata-se de uma doença rara com prevalência estimada em 2-146 casos por 1.000.000 de

habitantes (1). O seu diagnóstico requer reconhecimento de suas manifestações clínicas, elevação de marcadores sorológicos (o anticorpo p-ANCA) e biópsia de tecido acometido com achados compatíveis (1). A doença apresentou melhora no prognóstico nos últimos anos, porém ainda está relacionada com mortalidade prematura, redução de qualidade de vida e custos econômicos para a sociedade (2).

A classificação de Berden e o escore de risco renal de Bix fornecem informações prognósticas sobre a progressão para doença renal terminal em vasculites ANCA-associadas (3,4). Contudo, os subtipos histopatológicos têm papel limitado na orientação do tratamento. Biópsias renais repetidas são essenciais para diferenciar atividade recorrente ou refratária de danos permanentes (5).