



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0183/2018

Rio de Janeiro, 12 de março de 2018.

Processo nº 0008144-05.2018.4.02.5152,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Rituximabe 500mg.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com relatório e receituário médico do Hospital Universitário Antônio Pedro Ernesto (fls.19 a 21), emitidos em 31 de outubro de 2017, pela dermatologista [REDACTED] a Autora faz acompanhamento no referido Hospital para o quadro de **Pênfigo Vulgar**. Foi relatado que o tratamento da Autora foi iniciado com Prednisona (corticoide) com boa resposta, porém com a diminuição da dose há retorno das lesões. Para possibilitar o uso de doses menores de corticoides se faz necessário associar outros imunossuppressores como a Azatioprina e o Micofenolato de Mofetila, já tendo a Autora feito uso sem controle da doença e com elevação das enzimas hepáticas. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): L10.0 - Pênfigo vulgar, e prescrito o medicamento:

- Rituximabe 500mg – 01 ampola na semana zero, na segunda e na quarta semana e após 01 ampola mensal com duração de 06 meses, uso hospitalar.

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pelas Portarias nº 3.992, de 28/12/2017 e nº 446, de 26 de fevereiro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais ("REMUME-Niterói") através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>.

DA PATOLOGIA

1. O **Pênfigo vulgar (PV)** é uma doença bolhosa intraepidérmica que afeta pele e mucosas, potencialmente fatal. As lesões primárias do PV são bolhas flácidas que surgem em pele normal ou eritematosa. As bolhas são frágeis e rompem-se rapidamente, formando erosões dolorosas, que sangram com facilidade, e recobertas por crostas hemáticas. Podem ser localizadas ou generalizadas, e qualquer área da pele pode ser envolvida, embora as áreas de predileção sejam face, axila e cavidade oral. As lesões podem acometer toda a mucosa bucal, mas predominam na mucosa jugal, no palato e nas gengivas¹.

DO PLEITO

1. O **Rituximabe** é um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD-20 dos linfócitos B, iniciando reações imunológicas que mediarão a lise da célula B. São possíveis os seguintes mecanismos para a lise celular: citotoxicidade dependente do complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpo e indução de apoptose. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangite (Granulomatose de Wegener) e Poliangite Microscópica².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg possui indicação clínica, que não consta em bula**², para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Pênfigo Vulgar**. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "*off label*".

2. O uso *off label* de qualquer medicamento, é por definição não autorizado por uma agência reguladora, ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Isso não implica, porém, que seu uso seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivada por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Informa ainda que o uso *off label*, em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado³.

¹CUNHA, P.R., BARRAVIERA, S.R.C.S. Dermatoses bolhosas auto-imunes. Anais Brasileiros de Dermatologia, vol. 84, nº 2, p. 111-24, 2009.
Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n2/v84n2a03.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

²Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=26466752016&pIdAnexo=4128025>. Acesso em: 12 mar. 2018.

³ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_t2>
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA/SJ/SES



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

3. Vale destacar que são restritos os medicamentos que possuem aprovação em bula pela ANVISA para o tratamento da patologia que acomete a Autora. Isto posto, cumpre-se esclarecer que, na prática clínica, consta o uso do medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg** em Dermatologia e Reumatologia para o tratamento de diversas doenças autoimunes e inflamatórias. O referido medicamento é indicado, dentre outras situações, como poupador de corticoide em **pênfigo vulgar**, pênfigo foliáceo, penfigoide bolhoso e dermatite atópica⁴. A literatura relata o uso de **Rituximabe em casos de pênfigo vulgar e de pênfigo foliáceo, na dose de 375 mg/m² uma vez por semana durante 4 semanas, e que apresentaram boa resposta ao tratamento**⁴.
4. Acrescenta-se que conforme exposto em um estudo recente⁵ e na Diretriz para Diagnóstico e Tratamento do Pênfigo, elaborada pelo Fórum Europeu de Dermatologia, em cooperação com a Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia⁶, no tratamento do **Pênfigo, a primeira linha de tratamento envolve o uso de Prednisona ou Prednisolona. Em caso de doença refratária ou contra-indicação do uso de glicocorticoides, é indicada a segunda linha de tratamento, com os medicamentos imunossuppressores Azatioprina ou Micofenolato de Mofetila ou Ácido Micofenólico. Sendo o quadro clínico refratário aos medicamentos de segunda linha, ou caso haja contra-indicação ao uso dos imunossuppressores, na terceira linha de tratamento podem ser utilizados diversos tratamentos, com Rituximabe, imunoglobulinas, imunoadsorção, Ciclofosfamida, Dapsona ou Metotrexato. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado Rituximabe 500mg pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico da Autora – Pênfigo vulgar.**
5. No que tange à disponibilidade do medicamento pleiteado no SUS, cumpre informar o **Rituximabe 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), e conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Contudo, a patologia descrita em documento médico (fl. 21) – **Pênfigo vulgar**, não está contida no rol de patologias autorizadas para o recebimento deste medicamento, portanto, inviabilizando que a Autora o receba por vias administrativas.
6. Adicionalmente informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁷, para o tratamento de **Pênfigo vulgar**.
7. Elucida-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde, que verse sobre a o tratamento do **Pênfigo Vulgar**, e,

ype=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 12 mar. 2018.

⁴CORRAL, I.S. et al. Severe Multi-Resistant Pemphigus vulgaris: prolonged remission with a single cycle of Rituximab. Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, v.88, n. 4, jul./ago. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962013000400639&script=sci_arttext>. Acesso em: 12 mar. 2018.

⁵CHOLERA, M., CHAINANI-WU, N. Management of Pemphigus Vulgaris. Advances in Therapy, v.33, p.910-958, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4920839/pdf/12325_2016_Article_343.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2018.

⁶HERTL, M. et al. GUIDELINES. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 29, p. 405-414, 2015. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.12772/epdf>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

⁷Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 12 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias⁸.

8. Em relação ao questionamento *se o medicamento pleiteado encontra-se em fase experimental para a doença da autora*, destaca-se que há relatos recentes de tratamentos de casos graves de **Pênfigo vulgar** resistentes a outras terapêuticas com **Rituximabe** (anticorpo monoclonal quimérico antiCD20) na dose 375mg/m² semanalmente, durante quatro semanas consecutivas. O tratamento é bem tolerado, com relatos de remissão prolongada da doença com ciclo único de tratamento⁹.

9. Quanto ao questionamento *se a sua aplicação exige que o procedimento seja realizado em ambiente hospitalar*, segundo a bula do medicamento **Rituximabe**² registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o referido medicamento tem USO RESTRITO A HOSPITAIS.

10. Por fim, em relação ao questionamento *se a não utilização do medicamento acarreta risco à vida da autora*, entende-se que cabe ao médico assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual da Autora.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

FERNANDO ANTONIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-FRJ 82.52996-3
ID. 3047165-6

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/840-sctie-raiz/daf-raiz/cgceaf-raiz/cgceaf/13-cgceaf/11646-pcdt>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

⁹CUNHA, Paulo R.; BARRAVIERA, Silvia Regina C. S. Dermatoses bolhosas auto-imunes. Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, v. 84, n. 2, p. 111-124, Apr. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000200003>. Acesso em: 12 mar. 2018.