



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0206/2018

Rio de Janeiro, 22 de março de 2018.

Processo nº 0016422-92.2018.4.02.5152,  
ajuizado por [REDACTED] a  
Junior.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Rituximabe 500mg (Mabthera®).

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com relatório e receituário médico do Hospital Universitário Antônio Pedro (fls. 28-29 e 31-33), emitidos em 18 de janeiro e 02 de fevereiro de 2018, pela dermatologista [REDACTED] o Autor faz acompanhamento no referido hospital por conta do quadro clínico de **Pênfigo Vulgar**. Foi relatado que o tratamento do Autor foi iniciado com Prednisona (corticoide) com boa resposta, porém com a diminuição da dose há retorno das lesões (o quadro só é controlado com doses altíssimas de prednisona, 100 a 120 mg/dia). Para possibilitar o uso de doses menores de corticoides, se faz necessário associar outros imunossuppressores como a Azatioprina e o Micofenolato de Mofetila, os quais o mesmo também já fez uso, no entanto a doença permaneceu em atividade exigindo altas doses de corticoides para o seu manejo, medicamentos que acarretam graves efeitos adversos quando utilizados em doses elevadas por longos períodos. Uma alternativa para controle desses casos refratários é a utilização de novos medicamentos como os imunobiológicos, dentre os quais o **Rituximabe**, atualmente liberado apenas para artrite reumatoide e linfomas, está sendo amplamente utilizado em outros países e já começa a ser empregado no Brasil com resposta excelente. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L10.0 - Pênfigo vulgar**, e prescrito o medicamento:

- **Rituximabe 500mg (Mabthera®)** – Aplicação de 15/15 dias no primeiro mês e após uma vez /mês por 6 meses (total de 08 ampolas).

### II – ANÁLISE

#### 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 (alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro 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 por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria 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.



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

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida 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 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 gengivas<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Rituximabe (Mabthera®)** 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 Reumatóide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangeite Microscópica<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg (Mabthera®)** **possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>2</sup>**, para o tratamento do quadro clínico que

<sup>1</sup>CUNHA, 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: 21 mar. 2018.

<sup>2</sup>Bula 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](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=26466752016&pIdAnexo=4128025)>. Acesso em: 21 mar. 2018.



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

acomete o Autor. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

2. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada doença. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia do quadro clínico do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar<sup>3</sup>.

3. Vale destacar que são restritos os medicamentos que possuem aprovação em bula pela ANVISA para o tratamento da doença que acomete o Autor. Isto posto, cumpre-se esclarecer que, na prática clínica, existe 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 atópica<sup>4</sup>. A literatura relata o uso de **Rituximabe em casos de pênfigo vulgar e de pênfigo foliáceo, na dose de 375 mg/m<sup>2</sup> uma vez por semana durante 4 semanas, e que apresentaram boa resposta ao tratamento**<sup>4</sup>. Desta forma, o medicamento pleiteado Rituximabe 500mg pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico da Autora – Pênfigo vulgar

4. Acrescenta-se que conforme exposto em um estudo recente<sup>5</sup> e na Diretriz para Diagnóstico e Tratamento do Pênfigo, elaborada pelo Fórum Europeu de Dermatologia, em cooperação com a Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia<sup>6</sup>, na terapêutica 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 imunossupressores 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 imunossupressores, na terceira linha de tratamento podem ser utilizados diversos tratamentos, com Rituximabe, imunoglobulinas, imunoadsorção, Ciclofosfamida, Dapsona ou Metotrexato. Diante do exposto, onde a Prednisona (corticoide), Azatioprina e o Micofenolato de Mofetila, já foram utilizados pelo Autor, no entanto a doença permaneceu em atividade exigindo altas doses de corticoides, informa-se que o medicamento pleiteado Rituximabe 500mg configura uma opção terapêutica no tratamento do quadro clínico do Autor – 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

<sup>3</sup> Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. 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\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](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_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 21 mar. 2018.

<sup>4</sup> CORRAL, 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](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962013000400639&script=sci_arttext)>. Acesso em: 21 mar. 2018.

<sup>5</sup> CHOLERA, M., CHAINANI-WU, N. Management of Pemphigus Vulgaris. Adv Ther, v.33, p.910-958, 2016. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4920839/pdf/12325\\_2016\\_Article\\_343.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4920839/pdf/12325_2016_Article_343.pdf)>. Acesso em: 21 mar. 2018.

<sup>6</sup> HERTL, 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 Venerology (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: 21 mar. 2018.



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

(CEAF), e conforme disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, que constitui as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Contudo, a doença descrita em documento médico (fls. 28-29 e 31-32) – **Pênfigo vulgar**, não está contida no rol de doenças autorizadas para o recebimento deste medicamento, portanto, inviabilizando que o Autor o receba por vias administrativas.

6. Adicionalmente destaca-se que o medicamento **Rituximabe 500mg** ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)<sup>7</sup>, 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 o tratamento do **Pênfigo Vulgar**, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias<sup>8</sup>.

8. Tendo em vista o exposto, reitera-se que é inviável que o Autor tenha acesso ao medicamento pleiteado pela via administrativa, em qualquer Polo Estadual de Fornecimento de Medicamentos do Rio de Janeiro.

9. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (fls. 8 e 9, item 5, subitens "b" e "e") referente ao provimento dos itens pleiteados "... *bem como o que mais se revelar necessário para o tratamento da saúde do Autor no curso do feito*..", cumpre ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem a prévia análise de laudo que justifique a necessidade destes, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 3º Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MONICA LEITE DE ARAUJO TEIXEIRA

Médica  
CRM 52582680  
Mat.8673998  
ID. 563833-0

JULIANA PEREIRA DE CASTRO

Farmacêutica  
CRF-RJ 22.383

MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA

Médica  
CREMERJ 52.910082

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

<sup>7</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/> >. Acesso em: 21 mar. 2018.

<sup>8</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes> >. Acesso em: 21 mar. 2018.