



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0492/2018

Rio de Janeiro, 20 de junho de 2018.

Processo nº 5007301-11.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED], neste  
ato representada por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **5º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (pdf: 1\_ANEXO2\_págs. 12 a 14), emitidos em 27 de abril, 29 de janeiro e 25 de abril de 2018 por [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED] transferido para CRMES [REDACTED]), a Autora foi internada em 16 de abril de 2018 com piora do quadro neurológico por **mielite lúpica**, com paresia em membro inferior esquerdo, hiperestesia de membros inferiores distais, parestesia de membros inferiores assimétrica e disfunção de esfíncter urinário. À internação, realizou pulsoterapia com **Metilprednisolona** e **Imunoglobulina**, ambas por cinco dias. Além disso, recebeu pulsoterapia com **Ciclofosfamida** 1g, evoluindo com melhora progressiva dos sintomas neurológicos, tendo recebido alta em 27 de abril de 2018. Diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** em novembro de 2016, com FAN positivo, anti-DNA positivo, poliartralgia, plaquetopenia e alterações neurológicas há um ano. Iniciou tratamento com **Ciclofosfamida** e **corticoide** devido quadro neurológico, **porém evoluiu com mielite longitudinal**. Assim, foi indicado tratamento com **Rituximabe 1g (2 frascos de 500mg)** no 1º dia e **1g (2 frascos de 500mg)** no 14º dia. Esquema será repetido a cada 6 meses. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID 10): **G05.8 – Encefalite, mielite e encefalomielite em outras doenças classificadas em outra parte, M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas.**

### 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 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 GM nº 740, de 27 de março 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018,



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

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. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

#### DA PATOLOGIA

1. O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. A mortalidade dos pacientes com **LES** é cerca de 3 a 5 vezes maior do que a da população geral e está relacionada à atividade inflamatória da doença, especialmente quando há acometimento renal e do sistema nervoso central (SNC). Manifestações de doença renal ocorrem em cerca de 50% dos pacientes, sendo hematúria e proteinúria persistentes os achados mais observados. Nefrite lúpica pode cursar com síndrome nefrítica ou nefrótica, consumo de complementos, positividade do anti-DNA nativo e, nas formas mais graves, trombocitopenia e perda de função renal<sup>1</sup>.
2. Complicações neuropsiquiátricas em pacientes com **LES** incluem manifestações focais ou difusas, agudas ou crônicas. As mais graves são convulsões, psicose, **mielite transversa**, doença cérebro vascular e distúrbios do movimento. O diagnóstico deve ser confirmado após a exclusão de infecções, efeitos adversos de medicamentos e alterações metabólicas. O tratamento dos pacientes com acometimento neuropsiquiátrico grave envolve o uso de terapia de controle específico para cada manifestação (por exemplo, anticonvulsivante para convulsões e antipsicóticos para psicose), glicocorticoides sistêmicos em doses imunossupressoras e ciclofosfamida (CCF)<sup>1</sup>.
3. As manifestações neuropsiquiátricas (MNP) no **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** apresentam importante impacto no prognóstico da doença pela sua frequência e gravidade. A **mielopatia** é uma manifestação do sistema nervoso central rara no **LES** e afeta de 1 a 2% dos pacientes. A **mielopatia** pode se apresentar como mielopatia transversa com envolvimento seccional de um nível da medula espinhal ou como a **mielopatia longitudinal**, na qual mais de três segmentos estão acometidos, de forma

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100\\_07\\_02\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100_07_02_2013.html)>. Acesso em: 20 jun. 2018.  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO /SJ/SES



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

contínua ou não. A causa da **mielopatia** no **LES** não é bem esclarecida e tanto a participação de trombose como de vasculite tem sido implicada nesse processo<sup>2</sup>.

### 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 Reumatóide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangiite (Granulomatose de Wegener) e Poliangiite Microscópica<sup>3</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg não apresenta indicação em bula<sup>3</sup>**, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **lupus eritematoso sistêmico e mielite lúpica**, conforme descrito em documentos médicos (pdf: 1\_ANEXO2\_págs. 12 a 14). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>4</sup>.

3. Ressalta-se que um aspecto imunológico fundamental no **LES** é a participação das células B na atividade da doença. O **Rituximabe** é um anticorpo monoclonal quimérico contra o CD20, um antígeno expresso nas células B. O uso do **Rituximabe** no **LES** teve seu primeiro caso relatado em 2009 e, desde então, é utilizado *off-label* em alguns casos específicos de doenças autoimunes, demonstrando eficácia. O Rituximabe é utilizado como tratamento eficaz para os pacientes com LES refratários ao uso de medicamentos convencionais, que buscam novas alternativas de tratamento, que possam garantir melhor qualidade de vida a eles<sup>5</sup>.

<sup>2</sup> Costallat BL, et al. Mielopatia no lúpus eritematoso sistêmico: achados clínicos, laboratoriais, radiológicos e evolutivos em uma coorte de 1.193 pacientes. Revista Brasileira de Reumatologia, v.56, n.3, p.240–251, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rbr/v56n3/pt\\_0482-5004-rbr-56-03-0240.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbr/v56n3/pt_0482-5004-rbr-56-03-0240.pdf)>. Acesso em: 20 jun. 2018.

<sup>3</sup> Bula do medicamento Rituximabe (MabThera<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=26466752016&pldAnexo=4128025](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=26466752016&pldAnexo=4128025)>. Acesso em: 20 jun. 2018.

<sup>4</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o 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%2FassetEntryId=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%2FassetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 20 jun. 2018.

<sup>5</sup> MACHADO, R.I.L.; et al. Utilização do Rituximabe como tratamento para o lúpus eritematoso sistêmico: avaliação retrospectiva. Einstein, v.1, n.12, p.36-41, 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/eins/v12n1/pt\\_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf](http://www.scielo.br/pdf/eins/v12n1/pt_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf)>. Acesso em: 20 jun. 2018.



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

4. O tratamento padrão em **mielopatia** por **LES** é a combinação de **Ciclofosfamida** e **glicocorticoides** intravenosos. Em **casos refratários**, outros tratamentos têm sido utilizados, como a **plasmaferese** ou o **Rituximabe**<sup>6</sup>.
5. Ressalta-se que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico**<sup>1</sup> e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza**, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **Hidroxyclorequina 400mg; Azatioprina 50mg; Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral); Danazol 100mg e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).**
6. Acrescenta-se que a Proposta para atualização do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Lúpus Eritematoso Sistêmico**<sup>7</sup>, esteve em consulta pública para contribuição da sociedade de 27 de março de 2018 a 16 de abril de 2018<sup>8</sup>. A publicação da versão final do PCDT ocorrerá após o encerramento deste prazo, sem data definida pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS – CONITEC.
7. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a Autora **solicitou cadastro** no CEAF para recebimento do medicamento **Hidroxyclorequina 400mg** em 17 de novembro de 2017. Entretanto, até a presente data **não constam** as retiradas do referido medicamento. Atualmente sua situação encontra-se **encerrada**.
8. Convém resgatar que o relato médico menciona que a Autora “... *iniciou tratamento com Ciclofosfamida e corticoide devido quadro neurológico, porém evoluiu com mielite longitudinal...*” (pdf: 1\_ANEXO2\_págs. 12 a 14). De acordo com o Protocolo Ministerial supracitado, **o tratamento dos pacientes com acometimento neuropsiquiátrico grave envolve o uso de terapia de controle específico para cada manifestação (por exemplo, anticonvulsivante para convulsões e antipsicóticos para psicose), glicocorticoide sistêmico em doses imunossupressoras e ciclofosfamida**<sup>1</sup>. Diante do exposto, e considerando que a Autora **já fez uso dos medicamentos do protocolo para o manejo do seu quadro clínico - lúpus eritematoso sistêmico e mielite lúpica**, cumpre informar que o medicamento **Rituximabe 500mg pode configurar** uma alternativa terapêutica ao manejo de sua condição clínica.
9. 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), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (atualizada pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018), que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe 500mg não está autorizada** para os diagnósticos da Autora (CID10): **G05.8 – Encefalite, mielite e encefalomielite em outras doenças classificadas em outra parte, M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas, inviabilizando que a Autora receba o medicamento por vias administrativas.**

<sup>6</sup> Chiganer E. H.; Hryb J. P.; Carnero Contentti E. Myelitis and Lupus: Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment. Review. Disponível em: <<http://www.reumatologiaclinica.org/en/myelitis-lupus-clinical-manifestations-diagnosis/articulo/S2173574317301120/>>. Acesso em: 20 jun. 2018.

<sup>7</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Proposta de PCDT - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Lúpus Eritematoso Sistêmico. Março/2018. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio\\_PCDT\\_LupusEritematosoSistêmico\\_CP15\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_LupusEritematosoSistêmico_CP15_2018.pdf)>. Acesso em: 20 jun. 2018.

<sup>8</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Consultas Públicas. <<http://conitec.gov.br/consultas-publicas>>. Acesso em: 20 jun. 2018.



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

10. Elucida-se ainda que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>9</sup> para o tratamento do quadro clínico da Autora (pdf: 1\_ANEXO2\_págs. 12 a 14) - **Lúpus eritematoso sistêmico**.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21047

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

LIDIANE DE FREITAS SARMENTO  
Fisioterapeuta  
CREFITO-2/177.951-F

MARCELA MACHADO DURAQ  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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

<sup>9</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br>>. Acesso em: 20 jun. 2018.