



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 0806/2018

Rio de Janeiro, 19 de setembro de 2018.

Processo nº 5024941-27.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **10º 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 documento médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado – SUS (Evento1_COMP2_pág.11), sem data de emissão, assinado por [REDACTED] a Autora, 45 anos, apresenta o diagnóstico de **lupus eritematoso sistêmico** com comprometimento cutâneo, articular e hematológico, com histórico no início de 2017 e **aplasia de medula óssea** secundária a atividade de doença reumatológica refratária a diversos imunossupressores e responsiva a **Rituximabe** (1ª dose em fevereiro e 2ª dose em março de 2017). Além disso, apresenta quadro articular inflamatório responsivo a este mesmo medicamento, com uso prévio de Metotrexato e Azatioprina. Dessa forma, para controle da atividade da doença articular e hematológica, faz-se fundamental nova dose de **Rituximabe 1g** no 1º dia e 1g no 15º dia, anualmente. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]**.

2. Segundo formulário da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento:1_COMP2_págs. 12 a 16_pdf), preenchido em 10 de setembro de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta diagnóstico de **lupus eritematoso sistêmico**, sendo prescrito o uso do medicamento **Rituximabe 500mg**, com urgência, e informado que, sem o qual, há risco de anemia grave e morte. Configura urgência pois a Autora apresenta anemia grave refratária a corticoterapia, azatioprina e metotrexato. Assim, é citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]** e prescrito o seguinte medicamento:

- **Rituximabe 500mg/frasco** – 2 frascos, via intravenosa em D1 e D15, repetir a dose em 6 meses. Total: 4 frascos a cada 6 meses.

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.



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

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela 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, 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 renal¹.
2. A **aplasia de medula**, também conhecida como **anemia aplástica**, é caracterizada por pancitopenia periférica e hipoplasia da medula. Apesar de geralmente ser normocítica, leve macrocitose pode ser observada em associação com eritropoiese por estresse e aumento de níveis de hemoglobina fetal².

¹ 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>. Acesso em: 18 set. 2018.

² MEDSCAPE. BAKHSHI, S. Aplastic Anemia. 2017. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/198759-overview#a5>>. Acesso em: 18 set. 2018.



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

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 Poliangite (Granulomatose de Wegener) e Poliangite Microscópica³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg, não apresenta indicação em bula**³, para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora – **lupus eritematoso sistêmico**, conforme descrito em documentos médicos (Evento:1_COMP2_pág.11_pdf e Evento:1_COMP2_págs.12^a 16_pdf). 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 aprovado⁴.

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 eles⁵.

4. 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

³ 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=7418992018&pIdAnexo=10702425>. Acesso em: 18 set. 2018.

⁴ 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&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 18 set. 2018.

⁵ 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>. Acesso em: 18 set. 2018.



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

conforme 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. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe 500mg não está autorizada** para a doença da Autora: **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico], inviabilizando que a Autora receba o medicamento por vias administrativas.**

5. Ressalta-se que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico¹** 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: Hidroxicloroquina 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. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a Autora **não está cadastrada** para recebimento dos medicamentos disponibilizados pelo SUS.

7. Embora a médica assistente tenha relatado que a Autora **foi refratária ao uso dos medicamentos Metotrexato e Azatioprina** (Evento:1_COMP2_pág.11_pdf e Evento:1_COMP2_pág. 16_pdf), os documentos médicos anexados ao Processo **não mencionam tratamento prévio ou condição clínica que contraindique** os demais medicamentos ofertados pelo SUS. **Desse modo, solicita-se que a médica assistente avalie a possibilidade de utilizar os medicamentos padronizados pela SES/RJ para o tratamento da Autora.**

8. Sendo autorizado o uso dos medicamentos padronizados, e estando a Autora dentro dos critérios de inclusão do PCDT do **lúpus eritematoso sistêmico**, ela **deverá efetuar cadastro junto ao CEAF**, comparecendo à Central de Atendimento a Demandas Judiciais – CADJ, situada à Rua México – térreo – de 2ª a 6ª feira, no horário de 9 às 14h, munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

9. 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)⁶ para o tratamento do quadro clínico da Autora – **lúpus eritematoso sistêmico**.

10. A título de elucidação, informa-se que em 26 de março de 2018, foi publicado em Diário Oficial da União, a consulta pública sobre a proposta de atualização do

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br>>. Acesso em: 18 set. 2018.



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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de **lúpus**, com a inclusão do medicamento Micofenolato de Mofetila. A consulta foi encerrada em 16 de abril⁷.

É o parecer.

Ao 10º 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

VIRGINIA S. PEDREIRA
Enfermeira
COREN/RJ: 321.417

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

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

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