



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0832/2018

Rio de Janeiro, 27 de setembro de 2018.

Processo nº 5026833-68.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **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 do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1\_COMP2\_págs. 8 a 12), emitidos 30 de julho e 13 de agosto de 2018, e não datado, pelos médicos [REDACTED] (CRM-RJ [REDACTED] e [REDACTED] [REDACTED] CREMERJ [REDACTED] a Autora, 39 anos, com **lúpus eritematoso sistêmico, com acometimento cutâneo, articular, hematológico e renal (classe IV proliferativa difusa)**, com quadro de **osteonecrose** de cabeça de fêmur bilateral, com **mielotoxicidade causada pelo uso de micofenolato (em uso de micofenolato e hidroxicloroquina manteve atividade da doença)**. Devido a gravidade do quadro e intolerância ao tratamento, a próxima escolha seria o **Rituximabe** para controlar a doença. Foi solicitado o fornecimento deste medicamento, pois as consequências da ausência do tratamento provavelmente serão de evolução para insuficiência renal crônica e tratamento dialítico. É imprescindível sua manutenção no acompanhamento da doença de base. A ausência do acompanhamento implica em risco de morte. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.8 - Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]**. Desta forma, foi prescrito:

- **Rituximabe 500mg** – 02 ampolas (1g) por via endovenosa, nos dias 0 e 15, e depois a cada seis meses.

2. Conforme observado em Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (Evento 1\_COMP2\_pág. 13), emitido em data não especificada pelo médico [REDACTED] (CRM-RJ [REDACTED] a Autora apresenta **lúpus eritematoso sistêmico**, necessitando do medicamento **Rituximabe 500mg** para controle da doença. Já fez uso de prednisona e micofenolato de mofetila.

3. Segundo Formulário da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento1\_COMP2\_págs. 16 a 20), emitido em 17 de setembro de 2018 pela médica [REDACTED] [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED] a Autora apresenta **lúpus eritematoso sistêmico com nefrite lúpica ativa**. Já realizou tratamento com ciclofosfamida, azatioprina, corticoide e atualmente em uso de micofenolato de mofetila, mantendo, no entanto, a atividade da doença. Tem indicação de uso de **Rituximabe 1g** por via endovenosa, nos dias 1 e 15 a cada seis meses ou 1 ano, por ter sido refratária aos demais tratamentos disponíveis. A situação configura urgência, e caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado há risco de evolução para insuficiência renal com necessidade de hemodiálise.



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

## 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 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, cuja alterada pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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, atualizada pela Resolução nº 3733 de 14 de junho de 2018, 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 uma 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. As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. O diagnóstico é estabelecido a partir da presença de pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida dos pacientes, propostos pelo American College of Rheumatology (ACR), que são: eritema malar, lesão discóide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite (pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LupusEritematoso\\_Sistêmico.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LupusEritematoso_Sistêmico.pdf)>. Acesso em: 27 set. 2018.



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

2. O comprometimento renal no **LES** é frequente e resulta de deposição de complexos imunes e da infiltração de linfócitos a nível glomerular, tubulointerstitial e vascular, por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas claramente, multifactoriais. A manifestação da **nefrite lúpica** varia com sexo, idade e raça e os sinais sugestivos de nefropatia podem aparecer em qualquer fase de evolução da doença. A **nefrite lúpica** é classificada em quatro classes, sendo a **classe IV**, caracterizada por proliferação difusa, lesões de necrose, depósitos subendoteliais, proteinúria e hematúria e se não tratada pode evoluir para insuficiência renal<sup>2</sup>.

3. A **necrose** é um processo patológico que ocorre em células que estão morrendo por causa de traumas irreparáveis profundos. É causado pela ação descontrolada e progressiva de enzimas degradativas que produzem dilatação mitocondrial, floculação nuclear e lise celular, distingue-se de apoptose, que é um processo celular normal, regulado<sup>3</sup>. A necrose asséptica da cabeça femoral é também reconhecida na literatura como necrose avascular ou **osteonecrose**; seus tipos principais são idiopáticos (primários), como uma complicação de fraturas ou deslocamentos e a doença de Legg-Calve-Perthes<sup>4</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 Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangeite Microscópica<sup>5</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg não apresenta indicação em bula**<sup>5</sup>, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **lupus eritematoso sistêmico**, conforme descrito em documentos médicos (Evento1\_COMP2\_págs. 8 a 13 e 16 a 20). 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

<sup>2</sup> SANTOS-ARAÚJO, C., PESTANA, M. Tratamento da nefrite lúpica. Acta Med Port. v. 21, n. 3, p.259-272, 2008. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/783/460>>. Acesso em: 27 set. 2018.

<sup>3</sup> DeCS. Descritores em Ciências da Saúde. BVS. Descrição de necrose. Disponível em: <[http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?lslisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&previous\\_page=homepage&task=exact\\_term&interface\\_language=p&search\\_language=p&search\\_exp=Necrose](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?lslisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&previous_page=homepage&task=exact_term&interface_language=p&search_language=p&search_exp=Necrose)>. Acesso em: 27 set. 2018.

<sup>4</sup> DeCS. Descritores em Ciências da Saúde. BVS. Descrição de necrose asséptica da cabeça do fêmur. Disponível em: <[http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?lslisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&task=exact\\_term&previous\\_page=homepage&interface\\_language=p&search\\_language=p&search\\_exp=necrose%20da%20cabe%20E7a%20do%20f%20EAmur](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?lslisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&search_exp=necrose%20da%20cabe%20E7a%20do%20f%20EAmur)>. Acesso em: 27 set. 2018.

<sup>5</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=7418992018&pldAnexo=10702425](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7418992018&pldAnexo=10702425)>. Acesso em: 27 set. 2018.



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

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>6</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>7</sup>.

4. Na **Nefrite Lúpica (NL)** refratária, em que a atividade inflamatória é persistente e não responsiva ao tratamento, o medicamento **Rituximabe** (RTX) tem sido considerado uma opção terapêutica. Estudos publicados com diversos casos com pacientes classificados como refratários têm evidenciado boa resposta em 47% a 89%<sup>8</sup>.

5. 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, 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**.

6. 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: **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)**.

7. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para recebimento dos medicamentos **Azatioprina 50mg, Hidroxicloroquina 400mg e Micofenolato de Mofetila 500mg**, tendo efetuado a última retirada, apenas do último medicamento, em 24 de agosto de 2018, no Polo RioFarmes.

<sup>6</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&\\_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: 27 set. 2018.

<sup>7</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: 27 set. 2018.

<sup>8</sup> KLUMB, E.M. et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 55, n. 1, p. 1-21, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v55n1/0482-5004-rbr-55-01-0001.pdf>>. Acesso em: 27 set. 2018.



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

8. Destaca-se que os medicamentos Ciclosporina<sup>9</sup>, Danazol<sup>10</sup> e Metotrexato<sup>11</sup> possuem contraindicações/uso com advertências em pacientes com insuficiência renal, comorbidade que acomete a Autora em decorrência ao Lúpus eritematoso sistêmico – nefrite lúpica - biópsia classe IV (Evento 1\_COMP2\_págs. 8 a 10 e 17).
9. Diante ao exposto e considerando ainda o relato médico que a Autora já fez uso dos medicamentos micofenolato de mofetila, hidroxiclороquina, prednisona, ciclofosfamida e azatioprina, mantendo a atividade da doença (Evento 1\_COMP2\_págs. 8 – 10 e 17), informa-se que, neste caso, o medicamento pleiteado Rituximabe 500mg, configura uma alternativa terapêutica para o tratamento da Autora.
10. Elucida-se ainda que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>12</sup> para o tratamento do quadro clínico da Autora - **Lúpus eritematoso sistêmico**.
11. Por fim, salienta-se que informações relativas ao custo de medicamentos e disponibilidade em estoque não constam no escopo de atuação deste Núcleo.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASFOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

JULIANA PEREIRA DE CASTRO  
Farmacêutica  
CRF- RJ 22.383

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

MARCELA MACHADO DUARÓ  
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>Bula do medicamento Ciclosporina (Sandimmun® Neoral®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7995512014&pIdAnexo=2217712](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7995512014&pIdAnexo=2217712)>. Acesso em: 27 set. 2018.

<sup>10</sup>Bula do medicamento Danazol (Ladogal®) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4299462017&pIdAnexo=5383171](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4299462017&pIdAnexo=5383171)>. Acesso em: 27 set. 2018.

<sup>11</sup>Bula do medicamento Metotrexato (Metrexato®) por Blau Farmacêutica S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=18166812017&pIdAnexo=9124189](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=18166812017&pIdAnexo=9124189)>. Acesso em: 27 set. 2018.

<sup>12</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br>>. Acesso em: 27 set. 2018.