



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 0423/2019

Rio de Janeiro, 13 de maio de 2019.

Processo nº 5028860-87.2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º 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 formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro, documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (Evento 1, ANEXO2, páginas 2 a 5, 20, 21, 24 e 25), emitidos em 02, 03 e 05 de maio de 2019 pelos médicos [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 50 anos, possui o diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico** (desde os 14 anos), cursando com **anemia hemolítica auto-imune**, dispneia aos pequenos esforços e refratária a pulsoterapia com metilprednisolona, ciclofosfamida ou imunoglobulina, sendo indicado o uso do medicamento **Rituximabe**, anticorpo monoclonal anti CD-20, na posologia de 800mg 1 vez por semana por via intravenosa por 4 semanas, sem o qual há risco de hemólise grave, com insuficiência respiratória, isquemia miocárdica e óbito. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico], com comprometimento de outros órgãos e sistemas** e **D59.1 – Outras anemias hemolíticas auto-íunes** e **L93.0 – Lúpus eritematoso discoide**.

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



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

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/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

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 discoide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite (pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN)¹.
2. As anormalidades hematológicas são achados comuns em pacientes com LES. Algumas vezes, tais anormalidades podem ser causadas pela própria patofisiologia da doença, ou ser encontrada em pacientes com LES mas não uma manifestação dela. Assim, é importante distinguir as anormalidades hematológicas como manifestações da LES, consequência de seu tratamento ou parte de uma outra doença das células sanguíneas².
3. As **anemias hemolíticas** constituem um grupo de doenças com maior frequência congênitas, ou adquiridas, e clinicamente variadas. A base fundamental dessas anemias consiste numa redução do tempo de sobrevivência das hemácias. Os aspectos clínicos e laboratoriais dos estados hemolíticos podem ser explicados pelo aumento da destruição dos eritrócitos e pelos processos desencadeados em resposta a essa alteração. A anemia ocorre quando a medula óssea não consegue compensar o ritmo acelerado dessa destruição. Os

¹ Brasil. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 100, de 7 de fevereiro de 2013, retificada em 22 de março de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Lúpus Eritematoso Sistêmico. Disponível em: < <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/L-pus-Eritematoso-Sist-mico.pdf>>. Acesso em: 14 mai. 2019.

² FAYYAZ, A. Et al. Haematological manifestations of lúpus. *Lupus Science & Medicine* 2015;2. Disponível em: <<http://lupus.bmj.com/content/2/1/e000078.full.pdf+html>>. Acesso em: 14 mai. 2019.



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

pacientes com anemia hemolítica tendem a acumular ferro em excesso devido a vários fatores: destruição das hemácias com liberação de ferro e transfusões sanguíneas³.

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 Microscópica⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **íntegra** a **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**⁵.
2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** apresenta indicação clínica que não consta em bula⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora descrita em relato médico (Evento 1, ANEXO2, páginas 2 a 5, 20, 21, 24 e 25) - **Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) com Anemia Hemolítica Autoimune**. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".
3. O uso "off-label" de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por agência reguladora para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seu uso seja incorreto. Pode estar sendo estudado ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é justificado por analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, em 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 aprovado⁶.
4. Ressalta-se que um aspecto imunológico fundamental no LES é a participação das células B na atividade da doença. O **Rituximabe (RTX)** 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**. Publicações recentes têm confirmado o papel do RTX no tratamento de diversas manifestações sistêmicas do LES, com melhora dos parâmetros clínicos, incluindo

³ VIEIRA, M.A., et al. Abordagem ambulatorial do nutricionista em Anemia Hemolítica. Revista de Nutrição, Campinas, v. 12, n. 1, p. 103-113, jan./abr., 1999. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rn/v12n1/v12n1a09.pdf>>. Acesso em: 14 mai. 2019.

⁴ 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=25088602016&pIdAnexo=4031779>. Acesso em: 14 mai. 2019.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2017 Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf> Acesso em: 14 mai. 2019.

⁶ 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://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em: 14 mai. 2019.



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

anemias hemolíticas, além de recuperação dos parâmetros sorológicos e dos indicadores de atividade de doença⁷.

5. Diante do exposto, informa-se que, neste caso, o medicamento pleiteado Rituximabe configura uma opção terapêutica para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) com Anemia Hemolítica Autoimune (Evento 1, ANEXO2, páginas 2 a 5, 20, 21, 24 e 25).

6. Cumpre esclarecer que a Portaria GM/MS nº 2.982, de 26 de novembro de 2009 foi revogada pela Portaria GM/MS nº 4217, de 28 de dezembro de 2010, a qual, por sua vez, foi revogada pela Portaria GM/MS nº 1555, de 30 de julho de 2013, e recentemente revogada pelas Portarias de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017 e Consolidação nº 6, de 28 de dezembro de 2017 e suas atualizações, que dispõem, também, sobre as normas de execução e de financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), estando essas portarias atualmente em vigência.

7. Informa-se que os instrumentos em vigência, Portarias de Consolidação (PRC) nº 2 e nº 6, alterada pelas Portarias GM nº 702, de 21 de março de 2018 e GM nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, respectivamente, não definem quais medicamentos fazem parte da Atenção Básica dos municípios. A PRC nº 2, de 28/09/2017, determina, em seu art. 39, do Anexo XXVIII, que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

8. Dessa forma, atendendo aos critérios definidos na mesma Portaria, cada Estado e seus Municípios definem a composição de suas listas.

9. No que tange à disponibilidade dos medicamentos pleiteados no SUS, cabe informar que o **Rituximabe é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, bem como suas atualizações, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

10. Com base no exposto acima, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas.

11. Assim, observa-se que a dispensação do **Rituximabe 500mg não está autorizada** para as CID-10 declaradas para a Autora (Evento 1, ANEXO2, páginas 2 a 5, 20, 21, 24 e 25), a saber: **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico], com comprometimento de outros órgãos e sistemas** e **D59.1 – Outras anemias hemolíticas auto-ímmunes** e **L93.0 – Lúpus eritematoso discoide**. Portanto, neste caso, o acesso ao referido medicamento por vias administrativas, é inviável.

12. Para o tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹ desta patologia e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, no CEAF, os medicamentos: Hidroxicloroquina 400mg, Azatioprina 50mg, Ciclosporina, nas concentrações de 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), Danazol 100mg, Metotrexato

⁷ 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: 14 mai. 2019.



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

2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL). A SES/RJ disponibiliza ainda, também pelo CEAF, os medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg e Micofenolato de Sódio 360mg.

13. 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 do medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada em 13 de julho de 2018, no Polo RioFarmes.

14. Considerando que não foi mencionado o tratamento prévio e/ou a ocorrência de falha terapêutica e/ou contra-indicação aos demais medicamentos disponibilizados pelo CEAF (item 12 desta Conclusão), recomenda-se avaliação médica quanto à possibilidade de seu uso, como terapêutica complementar ao tratamento instituído e/ou como alternativa terapêutica ao pleito Rituximabe. Sendo autorizado, para ter acesso a tais medicamentos, a Autora deverá atualizar seu cadastro junto ao CEAF, através do comparecimento a **RioFarmes Praça XI - Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ**, 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 há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias. *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 há menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT*

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

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

MARCIA LUZIA TRINDADE MARQUES
Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID. 5.004.792-2

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