



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS- FEDERAL Nº 1348/2019

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2019.

Processo nº 5015407-71.2019.4.02.5118,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª **Vara Federal** de Duque de Caxias, 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 Núcleo Regional da Baixada Fluminense (Evento 1_OUT2, págs. 8 a 11), preenchido em 25 de novembro de 2019, pelo médico [REDACTED], a Autora com **vasculite** de membros inferiores associados há parestesia importante de pés e mãos (mononeurite múltipla?), infiltrado intersticial pulmonar e tosse crônica, vem em uso de Ciclofosfamida oral por 6 meses sem resposta clínica sustentada. Segue dependente de altas doses de corticoide, o que gerará danos futuros pelo efeito do medicamento. Foi relatado que o medicamento prescrito não pode ser substituído por outro disponível no SUS. A não realização do tratamento ocasiona a Autora perda irreversível de órgão ou função. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D89.1 – Crioglobulinemia**, e prescrito, o medicamento:

- **Rituximabe 500mg** – 02 frascos de 15/15 de 6/6 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, 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
RIO DE JANEIRO

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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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 Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <<http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>>.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O termo “**vasculite**” significa inflamação de vasos sanguíneos. Nas Vasculites, a parede dos vasos sanguíneos é invadida por células do sistema imunológico causando estenose, oclusão, formação de aneurismas e/ou hemorragias. Todos os órgãos do organismo são supridos com sangue através dos vasos, portanto, a diminuição do aporte sanguíneo, em virtude das alterações nos vasos provocadas pelas Vasculites, pode causar sintomas ou lesões em qualquer sistema. Por esse motivo, as Vasculites abrangem um grupo diverso de afecções. As Vasculites Primárias são doenças raras, de causa pouco conhecida, e ocorrem quando o vaso sanguíneo é o alvo principal da doença. O nome e a classificação das Vasculites Primárias dependem principalmente do tamanho do vaso sanguíneo que geralmente é acometido. Entre as Vasculites Primárias, diferenciam-se ainda dois grupos. No primeiro, a vasculite ocorre de forma isolada em apenas um órgão ou tecido. Neste grupo estão incluídas as vasculites isoladas do sistema nervoso central, pele, olhos, etc. No segundo grupo, as vasculites acometem simultaneamente ou sequencialmente, vários órgãos ou sistemas (Vasculites Sistêmicas). São elas: Arterite de Takayasu e a Arterite de Células Gigantes ou Arterite Temporal (vasculites que acometem preferencialmente vasos maiores); Poliarterite Nodosa e a Doença de Kawasaki (vasculites que acometem principalmente vasos de médio calibre); Granulomatose de Wegener, Arterite de Churg-Strauss, Poliangeíte Microscópica, Urticária Vasculite, Púrpura Henoch-Schönlein e **Crioglobulinemia** (vasculites que acometem pequenos vasos sanguíneos)¹.

2. As crioglobulinas (CG) são imunocomplexos formados por imunoglobulinas (Ig), tanto policlonais quanto monoclonais, que se ligam a outras Ig que se depositam em pequenos vasos sanguíneos e glomérulos depois da exposição a temperaturas baixas. A **crioglobulinemia** é uma vasculite de pequenos vasos mediada por imunocomplexos que normalmente envolvem a pele, os rins e os nervos periféricos. A prevalência de crioglobulinemia clinicamente significativa foi estimada em cerca de um em 100 mil. A presença de imunocomplexos que contêm CG muitas vezes resulta em vasculite de vasos de pequeno a médio porte. A classificação de Brouet para a crioglobulinemia se baseia na composição das CG: 8 Tipo I – Ig monoclonais isoladas; tipo II – CG mistas –

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Vasculites. Disponível em:
<<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/vasculites/>>. Acesso em: 30 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

imunocomplexos formados por Ig monoclonais; esse é o tipo mais comum e está associado ao HCV e HIV; tipo III – CG mistas – imunocomplexos formados por Ig policlonais².

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 Poliangiite Microscópica (PAM) e Pênfigo vulgar³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg possui indicação clínica, que não consta em bula**³ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Crioglobulinemia**, conforme descrito em documento médico (Evento 1_OUT2, págs. 8 a 11). 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 patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. 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. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁴.

3. Destaca-se que a presença de crioglobulinas (CG) pode não ter tradução clínica, mas requer vigilância. Níveis elevados de crioglobulinas não significam maior agressividade da doença. Quando há manifestações clínicas, a crioglobulinemia pode ser essencial ou estar associada a doenças do foro hematológico, infecções ou doenças

²SHACHAF, Shiber; YAIR, Molad. Correlação entre a síndrome antifosfolípida e a crioglobulinemia: série de quatro casos e revisão da literatura. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v56n1/0482-5004-rbr-56-01-0002.pdf>>. Acesso em: 30 dez. 2019.

³Bula 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=3847852019&pIdAnexo=11147897>. Acesso em: 30 dez. 2019.

⁴ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *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=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 30 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

autoimunes. A terapêutica depende da diversidade, gravidade das manifestações clínicas e de patologias subjacentes. A abordagem multidisciplinar destes doentes é essencial, dada a complexidade da maior parte dos casos. O tratamento da **Crioglobulinemia** dependente da gravidade da doença constituem-se de duas abordagens: patologia de base – o tratamento é feito com **Rituximabe**, Imunossuppressores, Ciclofosfamida, Glucocorticóides e Plasmaferese; dirigida a manifestações de CG: Imunossuppressores⁵.

4. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Rituximabe 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, os medicamentos deste Componente somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV) e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe 500mg, não está autorizado** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada no documento médico acostados aos autos: **D89.1 – Crioglobulinemia** ((Evento 1_OUT2, págs. 8 a 11). Portanto, o acesso a este medicamento, por vias administrativas, neste caso, é inviável.

5. Acrescenta-se que até o momento o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁶ que verse sobre **Crioglobulinemia**. Portanto, não foram publicadas listas de medicamentos que possam ser aplicadas nestas circunstâncias.

6. Até o momento o medicamento **Rituximabe 500mg não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora - **Crioglobulinemia**⁷.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

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

⁵HOSPITAL PRO. DOUTOR FERNANDO FONSECA HOSPITAL. Crioglobulinemia: a ponta do iceberg. Sessão Clínica do HFF – 2 março 2017. Disponível em:

< https://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1803/1/Crios_final.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2019.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#C>>. Acesso em: 30 dez. 2019.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC.

Tecnologias demandadas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R> >. Acesso em: 30 dez. 2019.