



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0301/2020**

Rio de Janeiro, 06 de abril de 2020.

Processo nº 5001579-74.2020.4.02.5117,  
ajuizado por [REDACTED]  
representado por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera®).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com os documentos médicos do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente/UERJ (Evento 1, Anexo 3, Páginas 1 e 2), emitidos em 05 de novembro de 2018 pelo médico [REDACTED], o Autor é portador de **Nefrite Lúpica** classe V – membranosa, sem resposta clínica ao uso de Corticoide, Ciclofosfamida e Micofenolato de Mofetila, em uso de Ciclosporina 150 mg ao dia, mas mantendo proteinúria nefrótica grave. Devido ao alto risco de evolução para doença renal crônica, tem indicação de uso de **Rituximabe 1000mg** a cada 15 dias, de 6 em 6 meses. Foram informadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M32.1 - Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas; N04.2 - Síndrome nefrótica - glomerulonefrite membranosa difusa.**

2. Conforme descrito em Resumo de Alta do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1, Anexo 4, Página 11), emitido pela [REDACTED] em 22 de janeiro de 2019, o Autor, 12 anos e 9 meses, diagnosticado com **Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)** e nefrite lúpica em setembro de 2015, foi internado para infusão de imunobiológico **Rituximabe 700mg**, que ocorreu sem intercorrência. Programada nova infusão em 06/02/2019. Prescrição de alta: Prednisona 7,5mg ao dia, Hidroxicloroquina 200mg ao dia, Captopril 12,5mg a cada 8 horas, Omeprazol 40mg ao dia, Ciclosporina 150mg ao dia, Vitamina D e Cálcio 500mg ao dia.

3. De acordo com os formulários médicos da Defensoria Pública da União (Evento 1, Anexo 3, Páginas 17 e 18), datados de 09 de dezembro de 2019 pelo médico [REDACTED], o Autor, apresenta **Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)** e **nefrite lúpica**. Doença de caráter autoimune que pode acometer qualquer órgão. No momento apresenta quadro de nefrite lúpica confirmada por biópsia, que pode evoluir para doença renal crônica necessitando de terapia renal substitutiva - hemodiálise. O



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Autor já faz uso regular de medicamentos e o **Rituximabe** será uma opção terapêutica para controlar a nefrite lúpica, que está em franca atividade, para controle da proteinúria nefrótica e para postergar a evolução da doença.

## 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, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

### DO QUADRO CLÍNICO

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>.

### 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), Poliangeite Microscópica e pênfigo vulgar moderado a grave<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg apresenta indicação clínica, que não consta em bula**, para o tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)** – doença do Autor, descrita em documentos médicos (Evento 1, Anexo 3, Páginas 1 e 2; Anexo 4, Página 11; Anexo 3, Páginas 17 e 18). Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para o manejo dessa doença, o que caracteriza **uso 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

<sup>1</sup> 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://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/L--pus-Eritematoso-Sist--mico.pdf>>. Acesso em: 30 mar. 2020.

<sup>2</sup> Bula do medicamento Rituximabe (MabThera<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=mabthera>>. Acesso em: 30 mar. 2020.





GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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>3</sup>.

3. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off-label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento do **lúpus eritematoso sistêmico**.

4. 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>4</sup>.

5. Dessa forma, reitera-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg** **apresenta indicação clínica para o tratamento do Autor.**

6. Em relação ao fornecimento do medicamento pleiteado, informa-se que o **Rituximabe 500mg** **é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do 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 e 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.

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

8. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe 500mg** **não está autorizada** para as condições clínicas declaradas para o Autor– **M32.1 – lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas e N04.2 - Síndrome nefrótica - glomerulonefrite membranosa difusa, sendo inviável seu acesso pela via administrativa.**

9. Para o tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** da referida patologia, e,

<sup>3</sup> PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <[https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM\\_e\\_uso\\_off\\_label.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 30 mar. 2020.

<sup>4</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: 30 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do CEAF disponibiliza os medicamentos: Hidroxicloroquina 400mg, Azatioprina 50mg, Ciclosporina, nas concentrações de 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), Danazol 100mg e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 50mg/2mL (solução injetável).

10. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou-se que **o Autor está cadastrado no CEAF** para a retirada dos medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg e Ciclosporina 50mg, tendo realizado a última retirada deste em 19/03/2020, no polo São Gonçalo.

11. Para casos de manifestações renais na LES, caso da Autor, o PCDT para o tratamento do LES preconiza o uso de glicocorticoides (como a metilprednisolona) e dos imunossupressores Azatioprina e Ciclofosfamida (CCF). Pacientes com contraindicação ou refratários ao tratamento com CCF ainda são um desafio para o tratamento.

12. Diante do exposto e considerando que em documentos médicos não há menção sobre o uso prévio de Azatioprina 50mg, sugere-se que a médica assistente avalie a possibilidade de uso do medicamento padronizado.

13. No Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas<sup>5</sup>.

14. O **Preço Fábrica** é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto N° 4.766, de 26 de junho de 2003 e Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003 - Regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 - Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

<sup>5</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em:  
<<http://portal.anvisa.gov.br/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 30 mar. 2020.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

15. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED como **Rituximabe 10mg/mL** (Mabthera<sup>®</sup>), frasco 50mL, possui como Preço Fábrica RJ **RS 6831,28<sup>6</sup>**.

**É o parecer.**

**Ao 2º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**ALINE PEREIRA DA SILVA**

Farmacêutica

CRF- RJ 13065

ID. 4.391.364-4

**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

---

<sup>6</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 26 mar. 2020.