



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0586/2020

Rio de Janeiro, 13 de agosto de 2020.

Processo nº 5049065-06.2020.4.02.5101,
ajuizado por

--

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **5º 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 médicos e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento1_ANEXO2_págs 9, 10 e 17-21), provenientes do Hospital Universitário Pedro Ernesto e emitidos em 23 de junho e 04 de agosto de 2020 pelos médicos

o Autor, 31 anos, apresenta **glomeruloesclerose segmentar e focal** desde 2011, já tendo feito uso de múltiplos esquemas imunossupressores desde então (prednisona em dose imunossupressora, ciclosporina, tacrolimus e rituximabe). Apresentou remissão da doença apenas em 2017/2018 com uso de **rituximabe**, permanecendo em remissão até 2019 quando reativou a doença. Foi tentada novamente ciclosporina para controle da doença, porém sem sucesso. O Autor evolui com ativação da **síndrome nefrótica**, com proteinúria nefrótica (5.000mg/g), **dislipidemia**, **hipoalbuminemia** e **hipertensão**. Necessita com urgência retomar o uso do **rituximabe** para controle da doença e para impedir a progressão para doença renal terminal com necessidade de hemodiálise. A eficácia do tratamento disponibilizado pelo SUS foi ruim. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **N04.1 – Síndrome nefrótica – lesões glomerulares focais e segmentares e I10 – Hipertensão essencial (primária)**. Sendo assim, foi prescrito:

- **Rituximabe 500mg** – total 3 doses de 1g:
Dois frascos de 500mg – D1, D15 e após seis meses (via intravenosa, em ambiente hospitalar).

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 pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, 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 nº 1537, de 12 de junho de 2020, dispõe, também, sobre a organização da assistência



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, alterada pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, 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 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. **Glomeruloesclerose segmentar focal** é a esclerose mesangial dispersa (segmentar) que começa em alguns, mas não em todos, os glomérulos e com o tempo envolve todos os glomérulos. Em geral é idiopática, mas pode ser secundária ao uso de heroína, infecção pelo HIV, obesidade, anemia falciforme, doença aterosclerótica ou perda de néfrons. As manifestações surgem principalmente na adolescência, mas também em adultos jovens e de meia idade. Os pacientes sofrem início insidioso de proteinúria, hematúria leve, hipertensão e uremia. O tratamento é feito com inibidores de angiotensina e, para doença idiopática, corticoides e ocasionalmente fármacos citotóxicos¹.

2. A **síndrome nefrótica (SN)** é definida pela presença de proteinúria, hipoalbuminemia e edema. Nas fases iniciais, as principais manifestações são hiperlipidemia, hipercoagulabilidade com aumento do risco de trombose venosa ou arterial, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência renal aguda e infecções. Na fase crônica outras complicações podem ocorrer,

¹ MANUAL MSD. Glomerulosclerose segmentar focal. Disponível em:
<<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-geniturin%C3%A1rios/docn%C3%A7as-glomerulares/glomerulosclerose-segmentar-focal>>. Acesso em: 13 ago. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

sendo a mais grave a evolução para doença renal crônica por não resposta ao tratamento imunossupressor, com progressão da doença glomerular e dano crônico renal irreversível².

3. Entre as causas primárias de SN, a **glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF)** e a glomerulopatia membranosa (GNM) são as mais prevalentes, seguidas de nefropatia por IgA (NIgA), alterações glomerulares mínimas (AGM) e glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP).

4. A **hipertensão arterial sistêmica (HAS)** é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. A **HAS** é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define **HAS** considera valores de PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg³.

5. A **dislipidemia** é definida como um distúrbio que altera os níveis séricos dos lipídeos (gorduras). As alterações do perfil lipídico podem incluir colesterol total alto, triglicérides (TG) alto, colesterol de lipoproteína de alta densidade baixo (HDL-c) e níveis elevados de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c). Em consequência, a dislipidemia é considerada como um dos principais determinantes da ocorrência de doenças cardiovasculares (DCV) e cerebrovasculares, dentre elas aterosclerose (espessamento e perda da elasticidade das paredes das artérias), infarto agudo do miocárdio, doença isquêmica do coração (diminuição da irrigação sanguínea no coração) e AVC (derrame). De acordo com o tipo de alteração dos níveis séricos de lipídeos, a dislipidemia é classificada como: hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e HDL-C baixo⁴.

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 poliangiíte (Granulomatose de Wegener), poliangiíte microscópica (PAM) e pênis vulgar⁵.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 8, de 14 de abril de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_SindromeNefroticaPrimariaAdulto.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2020.

³ SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p. 4-10, 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 13 ago. 2020.

⁴ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Dislipidemia. Outubro 2011. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33884/412285/Boletim+Sa%C3%BAde+e+Economia+n%C2%BA+6/a26c1302-a177-4801-8220-1234a4b91260>>. Acesso em: 13 ago. 2020.

⁵ Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/m/mabthera/Mabthera_Bula_Profissional-.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de **glomeruloesclerose segmentar e focal e síndrome nefrótica**, já tendo feito uso de múltiplos esquemas imunossupressores desde então prednisona em dose imunossupressora, ciclosporina, tacrolimus e rituximabe, tendo atual solicitação médica para uso do medicamento **Rituximabe 500mg** sido descrita em (Evento1_ANEXO2_págs 9, 10 e 17-21).
2. Cabe informar que o medicamento pleiteado, **Rituximabe 500mg, não apresenta indicação descrita em bula** para o tratamento das doenças que acometem o Autor.
3. Destaca-se que o medicamento pleiteado ainda **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC, para a doença do Autor. Contudo, convém ressaltar que recentemente (abril/2020) foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da **síndrome nefrótica primária em adultos**, no qual encontra-se descrito o quadro clínico apresentado pelo Autor – **glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) com síndrome nefrótica**. Neste PCDT está previsto o uso de tratamento imunossupressor em pacientes com **síndrome nefrótica causada pela GESF**, com recomendação de uso dos medicamentos prednisona e ciclosporina².
4. Cumpre ressaltar que o PCDT supramencionado abordou que durante a sua elaboração foram analisados estudos científicos disponíveis que avaliaram o uso do **Rituximabe** no tratamento da **GESF**, no entanto, os cinco estudos citados não justificavam sua inclusão no PCDT, tratando-se de estudos com alto risco de viés².
5. Corroborando o disposto no PCDT, foram verificados ainda por este Núcleo estudos de revisão publicados em 2020, nos quais foi concluído que o **Rituximabe** pode ser um tratamento promissor para pacientes com **síndrome nefrótica refratária a outros tratamentos**; porém, para confirmar a sua eficácia, são necessários estudos clínicos de maior qualidade, com amostras grandes, multicêntricos e randomizados^{6,7}.
6. Considerando o disposto acima, elucida-se que até a presente data **não foi verificada evidência que forneça embasamento científico suficiente** para que este Núcleo possa justificar a utilização do medicamento pleiteado, **Rituximabe 500mg, como uma opção terapêutica no tratamento do Autor**.
7. Quanto à disponibilização através do SUS, **Rituximabe 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, atendendo, também, ao 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. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, **o quadro clínico apresentado pelo Autor - glomeruloesclerose segmentar e focal e síndrome nefrótica, representada pela CID-10: N04.1 – Síndrome nefrótica – lesões glomerulares focais e**

⁶ XIAO, J., et al. The efficacy of rituximab in the treatment of refractory nephrotic syndrome: a meta-analysis. Int Urol Nephrol. v. 52, n. 6, p. 1093-1101, 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32297182/>>. Acesso em: 13 ago. 2020.

⁷ HANSRIVIJIT, P., et al. Rituximab therapy for focal segmental glomerulosclerosis and minimal change disease in adults: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. v. 21, n. 1, p. 1-11, 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293308/>>. Acesso em: 13 ago. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

segmentares, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg de forma administrativa.

8. Conforme previamente abordado, o Ministério da Saúde publicou o PCDT para tratamento da **síndrome nefrótica primária em adultos**², no qual é preconizado como tratamento imunossupressor em pacientes com síndrome nefrótica causada pela GESF, com recomendação de uso dos medicamentos prednisona e ciclosporina². Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **disponibiliza**, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento Ciclosporina nas apresentações 25, 50 e 100mg (cápsula) e 100mg/mL (solução oral de 50mL).

9. Contudo, destaca-se o relato da médica assistente (Evento1_ANEXO2_pág. 9), de que em 2017/2018 houve remissão da doença com o uso de Rituximabe, enquanto em 2019 houve reativação da doença, e ao tentar novamente tratamento com o medicamento ciclosporina não houve sucesso.

10. A título de informação, em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que o Autor já **está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento Ciclosporina 50mg e 100mg, tendo efetuado a última retirada em 21 de maio de 2020, no Polo Riofarms.

11. No que concerne ao valor do medicamento **Rituximabe**, 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. 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 elas⁸.

12. De acordo com publicação da CMED⁹, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013⁹.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED para o medicamento **Rituximabe 500mg** (10mg/mL – 50mL), com ICMS de 20% para o estado do Rio de Janeiro, considerando as diferentes marcas com preço estabelecido pela CMED, foi

⁸ 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 13 ago. 2020.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5967916/LISTA_CONFORTIDADE_GOV_2020_08_v1.pdf/4fd60a23-8bf7-4d45-a316-aa16c976272e>. Acesso em: 13 ago. 2020.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**


Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

verificado como Preço Fábrica (PF) mais baixo o valor de **R\$ 4.304,50** e como Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) mais baixo o valor de **R\$ 3.439,73**¹⁰.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383


ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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

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

¹⁰ 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: 13 ago. 2020.