



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0904/2020

Rio de Janeiro, 15 de dezembro de 2020.

Processo nº 5085279-93.2020.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 23ª Vara Federal da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Rituximabe 500mg.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Federal da Lagoa (Evento 1_ANEXO2_Página 10/12), emitidos em 17 de setembro de 2020, pela reumatologista a Autora, 58 anos, apresenta vasculite, poliangeíte granulomatosa eosinofílica, asma, claudicação de mandíbula, angina abdominal, neuropatia periférica em membros inferiores e membros superiores, proteinúria e cilindrúria, alteração visual (comprometimento de quiasma óptico), anemia e febre.

2. A remissão da doença foi obtida com Prednisona 1mg/kg e Ciclofosfamida 2mg/kg e mantida em manutenção com Azatioprina. Em novembro de 2019 apresentou retorno de parestesia nos membros inferiores, panculite nos membros inferiores, eosinofilia e sibilância – indicando reativação da vasculite. Apesar do uso de Prednisona 1mg/kg e Metotrexato, evoluiu com progressão do envolvimento neurológico periférico apresentando parestesia em mão e piora evolutiva de parestesia nos membros inferiores, cursando com marcha atáxica com grande desequilíbrio ao deambular. Foi submetida à pulsoterapia em fevereiro de 2020, sem melhora neurológica. Submetida à nova pulsoterapia com Metilprednisolona 1g/dia, tendo obtido melhora apenas do envolvimento dos nervos cranianos. Mostra-se refratária aos medicamentos para terapia de indução de remissão disponíveis no SUS e se encontra dependente de doses elevadas de corticoide para impedir progressão neurológica da doença. A médica assistente indica, em caráter de urgência, para controle clínico da doença e prevenção de piora progressiva do envolvimento neurológico Rituximabe 500mg – 04 frascos a cada 06 meses. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): M30.1 – Poliarterite com comprometimento pulmonar (Churg-Strauss).

3. Acostado em Evento 1_ANEXO2_Página 13/17 encontra-se formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União, preenchido em 20 de outubro de 2020, pelo médico , informando que a Autora apresenta poliangeíte granulomatosa eosinofílica com indicação de Rituximabe 1g de 15/15 dias (D0 e D15) – infusões semestrais objetivando melhora da parestesia e desequilíbrio, além da possibilidade de manter a doença controlada com menores doses de corticoide. Caso a Autora não seja submetida ao tratamento recomendado, estará sujeita a altas

Lau



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

doses de corticoide que poderá acarretar em catarata, glaucoma, diabetes, hipertensão, alterações hidroeletrólíticas, infecções, osteoporose e risco de fratura.

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 Resolução SMS 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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, na forma do Anexo XXXVIII.

DO QUADRO CLÍNICO



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. A **granulomatose com poliangeíte (GPA)** – conhecida como **Granulomatose de Wegener**, é uma vasculite sistêmica que envolve, em geral, os pequenos e médios vasos. Embora qualquer órgão possa ser atingido, a tríade clássica consiste no comprometimento dos tratores respiratório superior e inferior e em glomerulonefrite pauci-imune. **Inflamação granulomatosa e vasculite** são as características histopatológicas marcantes da doença. Foi observada associação de anticorpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) com a GPA, havendo evidências sugestivas de que os ANCAs podem estar envolvidos na patogênese da doença, embora isso não tenha sido claramente estabelecido. O sistema imunológico tem influência sobre a etiopatogenia da doença: células T estão envolvidas na formação e manutenção do granuloma, e também foram descritas células T autorreativas específicas para a PR3 (proteínase 3). A eficácia relatada para o tratamento de depleção de células B com **Rituximabe** sugere que essas células podem ter uma participação importante na patogênese da doença. Os efeitos relevantes das células B nesse contexto incluem produção de citocinas, apresentação de antígenos e produção de ANCA¹.

2. As vasculites podem ser definidas como processo de inflamação vascular imunologicamente mediado. Determinam dano funcional e estrutural na parede dos vasos. De acordo com o tipo celular predominante no infiltrado inflamatório do processo, as **vasculites** são classificadas em neutrofílicas, linfocíticas e **granulomatosas**. Classificam-se ainda quanto à localização, com envolvimento de pequenos e/ou grandes vasos².

3. **Parestesia** pode ser definida como sensações cutâneas subjetivas (ex., frio, aquecimento, formigamento, pressão, etc.) que são vivenciadas espontaneamente na ausência de estimulação³.

4. A **asma** é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Clinicamente, caracteriza-se por aumento da responsividade das vias aéreas a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível.⁴ Manifesta-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas.⁵ A hiper-responsividade brônquica característica da asma é inespecífica, fazendo que o paciente asmático esteja sujeito ao desencadeamento de crises por diversos fatores, específico (ou alérgicos), e inespecífico (ou não alérgicos).⁶

¹ BMJ – Best Practice. Granulomatose com poliangeíte (de Wegener). Disponível em: <<http://portugal.bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/327.html>>. Acesso em: 14 dez. 2020.

² BRANDT H.R.C., ARNONE M., VALENTE N.Y.S., CRIADO P.R., SOTTO M.N.: Vasculite cutânea de pequenos vasos: subtipos e tratamento – Parte II. *An Bras Dermatol.* 2007;82(6):499-511. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n6/v82n06a02.pdf>>. Acesso em: 14 dez. 2020.

³ Biblioteca Virtual em Saúde. Descritores em Ciências da Saúde. Descrição. Parestesia. Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxisl660.exe/decsserver?isisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&scarc_h_exp=parestesia>. Acesso em: 14 dez. 2020.

⁴ Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1317, de 25/11/2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/22/DOU-PT-1317-alterado-pela-603.pdf>>. Acesso em: 14 dez. 2020.

⁵ Brasil. Secretaria Municipal de Saúde. Londrina. Prefeitura do Município. Autarquia Municipal de Saúde. Asma: protocolo. 2006. Disponível em: <http://www1.londrina.pr.gov.br/dados/imagens/stories/Storage/sec_saude/protocolos_clinicos_saude/prot_asma.pdf>. Acesso em: 14 dez. 2020.

⁶ Silva, E.C.F. Asma brônquica. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto* – vol.7, n.2, ano 7, jul-dez de 2008. Disponível em:

<<https://www.google.com.br/url?sa=t&rci=j&q=&esrc=s&source=web&cd=5&cad=rja&ved=0CEcQFjAE&url=http%3A%2F>

Law



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Ciclofosfamida e Azatioprina. Posteriormente apresentou retorno de parestesia nos membros inferiores, panculite nos membros inferiores, eosinofilia e sibilância – indicando reativação da vasculite. Apesar do uso de Prednisona e Metotrexato, evoluiu com progressão do envolvimento neurológico periférico apresentando parestesia em mão e piora evolutiva de parestesia nos membros inferiores. Foi submetida à pulsoterapia em fevereiro de 2020, sem melhora neurológica. Submetida à nova pulsoterapia com Metilprednisolona, tendo obtido melhora apenas do envolvimento dos nervos cranianos. Mostra-se refratária aos medicamentos para terapia de indução de remissão disponíveis no SUS e se encontra dependente de doses elevadas de corticoide para impedir progressão neurológica da doença. A médica assistente indica, em caráter de urgência, para controle clínico da doença e prevenção de piora progressiva do envolvimento neurológico Rituximabe.

2. Isso posto, informa-se que o medicamento pleiteado Rituximabe 500mg possui indicação aprovada em bula pela ANVISA, para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora, granulomatose com poliangeíte (Granulomatose de Wegener), em combinação com glicocorticoides para pacientes adultos com vasculites ativas graves: granulomatose com poliangeíte (GPA, conhecida também como Granulomatose de Wegener) e poliangeíte microscópica (PAM).¹¹

3. Considerando o previsto em bula, o medicamento pleiteado deve ser administrado juntamente com glicocorticoides, no entanto, da forma como os documentos médicos apresentam a proposta de tratamento da Autora, não foi possível observar se este critério será atendido.

4. Quanto à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, cabe informar o Rituximabe 500mg é padronizado 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 no Título 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.

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

6. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento Rituximabe 500mg não está autorizada para as condições clínicas declaradas para a Autora (Evento 1_ANEXO2_Página 10/12): M30.1 – Poliarterite com comprometimento pulmonar (Churg-Strauss), sendo inviável seu acesso pela via administrativa.

7. Destaca-se que o medicamento pleiteado Rituximabe 500mg não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da granulomatose com poliangeíte.¹²

¹¹ Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/medicamentos/arquivo/bula/parecer/eyJhbGciOiJIUzUxMiJ9.eyJqdGkiOiJmZmZlMzI2NiIsIm5iZiI6ImTYwODAwNjE1MCwiZXBwIjoxNjA4MDQ2NDUwIiwiaWF0IjoiVXsdea0XjirF_w79PDVQGXy01TCLhe0s_8sgoL_zfYgvD_-RPeoIZGKWQT8wHHIBGBV5VzhgmyNc_Mbwi_KrK3A/?Authorization=Guest. Acesso em: 14 dez. 2020.

¹² Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacoes>>. Acesso em: 10 dez. 2020.

Lawe



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Elucida-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde, que verse sobre o tratamento do granulomatose com poliangeíte (Granulomatose de Wegener), e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.¹³

9. Acrescenta-se que a Granulomatose de Wegener é uma doença sistêmica e rara, com acometimento das pequenas artérias dos tratos respiratórios superior e inferior e rins, levando à necrose e granuloma estes órgãos¹⁴. Nesse sentido, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras¹⁵ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

10. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras. No entanto, este Núcleo não identificou PCDT publicado, em elaboração ou em atualização para as enfermidades da Autora.

11. Acrescenta-se que o medicamento pleiteado se encontra com registro ativo junto à ANVISA.

12. Quanto ao preço dos medicamentos, 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)¹⁶.

13. De acordo com publicação da CMED¹⁷, 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

¹³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 10 dez. 2020.

¹⁴ REZENDE, C. E. B. et al. Granulomatose de Wegener: relato de caso. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia - 2003. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992003000200018> Acesso em : 14 dez. 2020.

¹⁵ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 27 mar. 2020.

¹⁶ 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: 09 out. 2020.

¹⁷ 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/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf?3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 10 dez. 2020.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 2013.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a tabela de preços CMED, considerando o ICMS de 20% para o estado do Rio de Janeiro, tem-se¹⁸.

- Rituximabe 500mg (apresentação 10mg/mL frasco com 50mL) – preço de fábrica R\$ 8.814,91 e preço de venda ao governo R\$ 7.043,99;

É o parecer.

À 23ª Vara Federal da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047

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

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica/SJ
CRF- RJ/11538
Mat.4.918.044-1

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

¹⁸ 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: 10 dez. 2020.

