



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS–FEDERAL Nº 0301/2021

Rio de Janeiro, 14 de abril de 2021.

Processo nº 5002158-85.2021.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º **Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico, foi considerado o documento médico mais recente acostado ao Processo.
2. De acordo com o documento médico (Evento 1_LAUDO6_Página 1), emitido em 11 de fevereiro de 2021, pela médica a Autora, 25 anos, apresenta **lúpus eritematoso sistêmico** desde 14 anos de idade, com acometimento renal. Em 2019 apresentou quadro de neurite óptica e mielite longitudinal extensa. Durante a internação foi realizado diagnóstico de **neuromielite óptica**, com anticorpo anti-aquaporina 4 positivo. Evoluiu nesse período para **insuficiência renal**, com necessidade de hemodiálise 3 vezes por semana. Realizado Ciclofosfamida, Metilprednisolona e plasmaférese. Em janeiro de 2021 a Autora apresentou novo quadro de parestesia iniciada em mãos que evoluíram para membros superiores e dorso, pareisia em membros superiores e ataxia sensitiva. Exame de ressonância magnética demonstrou aumento da extensão da mielite, com lesões medulares com aspecto tumefativo e com necrose central, sugerindo doença em atividade. Necessitou novamente de realização de pulsoterapia com Metilprednisolona por 03 dias e 07 sessões de plasmaférese. Devido à gravidade do quadro, da associação de **neuromielite óptica** à doença autoimune **lúpica**, a Autora apresenta evidências para iniciar tratamento com **Rituximabe** venoso na dose de **01 grama em dia 0 e dia 15** e após, **01 grama a cada 06 meses**, de modo a diminuir a chance de incapacidade permanente e novos surtos da doença. Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **G36.0 – Neuromielite óptica (doença de Devic)** e **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado (sistêmico)**.

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 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 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.
6. 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.
7. 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.

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). Manifestações de doença renal ocorrem em cerca de 50% dos pacientes, sendo hematúria e proteinúria persistentes os achados mais observados¹.
2. A **neuromielite óptica (NMO)**, também conhecida como doença de Devic é uma doença autoimune inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central que acomete

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LupusEritematoso_Sistêmico.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2021.



principalmente os nervos ópticos e a medula espinal, ocasionando diminuição da visão e dificuldade para andar, dormência nos braços e nas pernas e alterações do controle da urina e do intestino². No campo neurológico, a **NMO** deixou de ser considerada um subtipo de esclerose múltipla (EM) para ser diagnosticada como uma doença própria, tendo curso clínico diferenciado, além de prognóstico e tratamento diferentes em relação à EM. No aspecto imunológico, a descoberta do acometimento dos canais de água do sistema nervoso central (aquaporina) por um auto anticorpo (anti-AQP4) foi crucial para que a doença fosse vista de forma diferenciada³.

3. A **doença renal crônica** (DRC) consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em sua fase mais avançada (chamada de fase terminal de **insuficiência renal crônica – IRC**), os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente. A fase terminal, ou fase 5, da insuficiência renal crônica corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser incompatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal⁴.

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) e poliangeite microscópica (PAM)⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora com diagnósticos de **lúpus eritematoso sistêmico, neuromielite óptica e insuficiência renal**. Já efetuou tratamento com Ciclofosfamida, Metilprednisolona e plasmaférese. Devido à gravidade do quadro, da associação de **neuromielite óptica** à doença autoimune **lúpica**, apresenta evidências para iniciar tratamento com **Rituximabe** venoso na dose de **01 grama em dia 0 e dia 15** e após, **01 grama a cada 06 meses**, de modo a diminuir a chance de incapacidade permanente e novos surtos da doença.

2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe** para a doença da Autora, foi realizada consulta em bula⁵ aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista**, para o tratamento da **lúpus eritematoso sistêmico** associado ao quadro de **neuromielite óptica**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para uso off-label.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo

² INEIRO – Neurologia inteligente. Neuromielite óptica ou Doença de Devic. Disponível em: <<http://www.ineuro.com.br/para-os-pacientes/neuromielite-optica-doenca-de-devic/>>. Acesso em: 14 abr. 2021.

³ GASPARETTO; E. L.; LOPES; F.C.R. Avanços em neuromielite óptica. Radiol Bras. 2012 Nov/Dez;45(6): IX. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v45n6/03.pdf>>. Acesso em: 14 abr. 2021.

⁴ JUNIOR, J.E.R. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v. 26 (3 suppl 1), n. 3, 2004. Disponível em: <<https://bjnephrology.org/article/doenca-renal-cronica-definicao-epidemiologia-e-classificacao/>>. Acesso em: 14 abr. 2021.

⁵ Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?nomeProduto=mabthera>>. Acesso em: 14 abr. 2021.



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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁶.

4. Cumpre esclarecer que, 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. Entretanto, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do **Rituximabe**.

5. Destaca-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 **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**⁷.

6. Ainda sobre o quadro clínico da Autora, de acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a **neuromielite óptica (NMO)**⁸ as opções atuais de tratamento são corticosteróides, medicamentos imunossupressoras ou agentes biológicos. Uma revisão sistemática com metanálise realizada em 2016, forneceu evidências de que a terapia com **Rituximabe** reduz a frequência de recidivas da doença e incapacidade neurológica em pacientes com neuromielite óptica⁹.

7. Dessa forma, o medicamento pleiteado Rituximabe apresenta utilização clínica prevista para o tratamento da neuromielite óptica e doença autoimune lúpica.

8. Contudo, insta salientar que à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, **Rituximabe** é **padronizada** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Ademais, 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.

9. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe** **não está autorizada** para as Classificações Internacionais de Doenças (CIDs-10) informada no documento médico acostado aos autos (Evento 1_LAUDO6_Página 1): **G36.0 – Neuromielite óptica (doença de Devic)** e **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado (sistêmico)**. Portanto, o acesso a este medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável**.

⁶ 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>. Acesso em: 14 abr. 2021.

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 abr. 2021.

⁸ GASPARETTO; E. L.; LOPES; F.C.R. Avanços em neuromielite óptica. Radiol Bras. 2012 Nov/Dez;45(6): IX. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v45n6/03.pdf>>. Acesso em: 14 abr. 2021.

⁹ DAMATO V., et al. Eficácia e segurança da terapia com Rituximabe em Neuromielite Transtornos do espectro óptica: Uma Revisão Sistemática e meta análise. JAMA Neurol. 2016; 73 (11): 1342-1348. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2553834#>> Acesso em: 14 abr. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. Neste sentido, acrescenta-se que para o tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹ para a referida doença 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), Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

11. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que a Autora **não está cadastrada** no CEAF para a retirada dos medicamentos padronizados para o tratamento do **lúpus eritematoso sistêmico**.

12. Cabe ainda resgatar o relato médico, que a Autora já fez uso de “...Ciclofosfamida, Metilprednisolona e plasmaférese” (Evento 1_LAUDO6_Página 1). Contudo, não foram esgotadas as opções terapêuticas fornecidas pelo SUS. Assim sugere-se a médica assistente que **avalie a possibilidade de utilização dos demais medicamentos (ainda não utilizados) preconizados pelo Ministério da Saúde no tratamento da Autora ou, em novo laudo, esclareça os motivos específicos da sua contra-indicação**.

13. Dessa forma, sendo autorizado o uso de algum dos medicamentos padronizados, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação do mesmo, e ainda cumprindo 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, a Autora deverá efetuar o cadastro no CEAF, através do comparecimento à *Avenida São Gonçalo, 100 G – Boa Vista (estacionamento do shopping São Gonçalo) São Gonçalo. Contato telefônico: (21) 3195 – 5198 (ramal 1004)*, 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.*

14. Destaca-se ainda que o medicamento pleiteado **Rituximabe** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC¹⁰ para o manejo da **G36.0 – Neuromielite óptica (doença de Devic)** e **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado (sistêmico)**, quadro clínico apresentado pela Autora.

15. Adiciona-se que até o momento não foi publicado pelo Ministério da Saúde **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Neuromielite óptica**.

16. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 14 abr. 2021.



(CONITEC), atualmente encontram-se em atualização o PCDT para tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico**¹¹.

17. Em atenção ao Despacho Judicial (Evento 7), tem-se:

- *Quanto a imprescindibilidade do medicamento requerido pela parte autora: a médica assistente menciona que “... a Autora apresenta evidências para iniciar tratamento com Rituximabe (...), de modo a diminuir a chance de incapacidade permanente e novos surtos da doença”;*
- *Quanto a pertinência e eficiência em relação à moléstia cogitada – consultar itens 5,6 e 7 desta Conclusão;*
- *Quanto aos efeitos colaterais, podem ocorrer: infecções e infestações, distúrbios do sangue e do sistema linfático, distúrbios do sistema imunológico, distúrbios do metabolismo e da nutrição, distúrbios psiquiátricos, distúrbios do sistema nervoso, distúrbios oculares, distúrbios do ouvido e do labirinto, distúrbios cardíacos, distúrbios vasculares, distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino, distúrbios gastrintestinais, distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo, distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos e distúrbios renais e urinários⁵;*
- *Quanto a inclusão em lista de fornecimento do Poder Público – consultar itens 8 e 9 desta Conclusão;*
- *Quanto à existência de substitutos com o mesmo efeito – não há alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos com mesmo mecanismo de ação do **Rituximabe**.*

18. 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)¹².

19. De acordo com publicação da CMED¹³, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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.

20. 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-se¹⁴.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 14 abr. 2021.

¹² 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 14 abr. 2021.

¹³ 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: 14 abr. 2021.

¹⁴ 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: 14 abr. 2021.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **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.

Ao 3º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, 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 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