

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0451/2021

Rio de Janeiro, 18 de maio de 2021.

Processo nº 5040731-46.2021.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos datados acostados ao Processo.

2. De acordo com o documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_ANEXO2_Página 22), emitido em 23 de junho de 2020, pelo médico () o Autor apresenta **síndrome nefrótica** desde os 5 anos de idade, tendo feio uso de múltiplos esquemas imunossupressores desde então (Prednisona, Ciclosporina, Ciclofosfamida), entretanto, apresenta-se refratário aos medicamentos citados e com piora da função renal com risco de necessidade de terapia dialítica, caso não controle a doença. Necessita iniciar tratamento com **Rituximabe** em 03 doses de 01 grama para controle da doença e impedir sua progressão para doença renal terminal. Configura urgência. Foi prescrito o seguinte esquema posológico:

- Dia 1: **Rituximabe 500mg** 02 frascos;
- Dia 15: **Rituximabe 500mg** 02 frascos;
- Em seis meses: **Rituximabe 500mg** 02 frascos.

Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **N04.1 – síndrome nefrótica, lesões glomerulares focais e segmentares** e **I15.0 – Hipertensão renovascular**.

3. Acostado em Evento 1_ANEXO2_Páginas 23/28, encontra-se o formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde – CRLS, preenchido em 15 de setembro de 2020 pela médica informando que o Autor apresenta **glomerulosclerose seguitar e focal**, corticodpendente, refratário ao uso de Ciclosporina. Necessita iniciar **Rituximabe** para controle da doença com objetivo de não progressão para doença renal terminal. O tratamento objetiva melhorar a proteinúria e promover o controle da função renal.



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 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **síndrome nefrótica** é caracterizada pela presença de proteinúria maciça, edema, hipoproteinemia e dislipidemia. Proteinúria maciça é definida como uma excreção urinária acima de 3,5g de proteína por 1,73 m² de superfície corporal em 24 horas ou acima de 50mg/kg de peso em 24 horas. Essa patologia acomete tanto adultos quanto crianças, sendo causada por doenças primariamente renais (síndrome nefrótica idiopática ou primária) ou por diversas outras doenças (síndrome nefrótica secundária). Em adultos, apenas 20%-25% dos casos são de síndrome nefrótica secundária (diabetes *mellitus*, lúpus eritematoso sistêmico, amiloidose, infecções bacterianas e virais, neoplasias, medicamentos, entre outros). As doenças renais que causam **síndrome nefrótica primária** são **glomerulosclerose segmentar e focal (GESF)**, glomerulonefrite membranosa idiopática, alterações glomerulares mínimas, glomerulonefrite membranoproliferativa e mais

R

raramente glomerulonefrite por IgA. Nas fases iniciais da síndrome nefrótica, as principais complicações são infecções, trombose venosa ou arterial e insuficiência renal aguda¹.

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. Dentre suas indicações, consta o tratamento de artrite reumatoide (em combinação com metotrexato para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa que tiveram resposta inadequada ou intolerância a uma ou mais terapias de inibição do fator de necrose tumoral – TNF)².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **síndrome nefrótica** por **glomeruloesclerose segmentar e focal**, tendo feito uso de múltiplos esquemas imunossupressores (Prednisona, Ciclosporina, Ciclofosfamida), entretanto, apresentando-se corticodependente e refratário aos medicamentos citados, com piora da função renal e com risco de necessidade de terapia dialítica, caso não controle a doença. Necessita iniciar tratamento com **Rituximabe** em 03 doses de 01 grama para controle da doença e impedir sua progressão para doença renal terminal. Configura urgência.

2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe 500mg** para a doença do Autor, foi realizada consulta em bula² aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento da **síndrome nefrótica** por **glomeruloesclerose segmentar e focal**. Portanto, a prescrição de tal pleito para o tratamento da referida patologia caracteriza a condição clínica descrita como **uso “off-label”**. O uso “off-label” significa que o uso do medicamento para o caso em tela ainda não foi autorizado por agência reguladora nacional para o tratamento de determinada patologia.

3. Quanto aos estudos encontrados nas bases de dados científicas, atualmente, para o tratamento da glomeruloesclerose segmentar e focal, os glicocorticoides são os medicamentos de escolha. Em pacientes corticorresistentes, corticodependentes ou com contraindicação para corticosteroides, outras terapias imunossupressoras são sugeridas. Na glomeruloesclerose segmentar e focal, os estudos que utilizam Rituximabe em adultos são raros, polêmicos e heterogêneos. As **evidências para o uso de Rituximabe na doença glomerular são frágeis**. Mais ensaios clínicos randomizados são necessários antes que se possa chegar a conclusões definitivas. Questões como viés de publicação, remissão espontânea da doença e tratamentos simultâneos ou anteriores devem ser consideradas³.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 8, de 14 de abril de 2020. Dispõe sobre 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: 14 mai. 2021.

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?substancia=8052>>. Acesso em: 14 mai. 2021.

³ SANTOS, J. E. et al. . Uso do rituximabe em glomerulopatias em adultos e justificativas. Braz. J. Nephrol., São Paulo, v. 42, n. 1, p. 77-93, Mar. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbn/v42n1/pt_2175-8239-jbn-2018-0254.pdf>. Acesso em: 17 mai. 2021.

4. As formas primárias de **glomeruloesclerose segmentar e focal** são clinicamente caracterizadas por **síndrome nefrótica**. Os glicocorticóides são a base do tratamento imunossupressor inicial nessas duas doenças. Especialmente entre adultos com **glomeruloesclerose segmentar e focal** recidivas, dependência ou resistência a esteróides são comuns e requerem reinício de esteróides e outros imunossupressores. **Rituximabe** é utilizado, mas há ainda um baixo nível de evidência para pacientes adultos. Portanto, questões críticas relacionadas à segurança do medicamento, eficácia em longo prazo e o regime ideal para o tratamento com **Rituximabe** permanecem sem resposta. Evidências na forma de grandes estudos multicêntricos e ensaios clínicos randomizados são urgentemente necessários para superar essas limitações⁴.
5. Desse modo, tendo em vista o exposto acima, embora o **Rituximabe** seja objeto de diversos estudos clínicos para o manejo da **glomeruloesclerose segmentar e focal** e da **síndrome nefrótica** – quadro atribuído para o Requerente, **na presente data não foi verificada evidência científica robusta que possibilite inferir acerca da eficácia e da segurança** na utilização do pleito **Rituximabe 500mg** no tratamento de pacientes com as referidas doenças.
6. Em relação ao fornecimento do medicamento **Rituximabe 500mg** no âmbito do SUS, informa-se que **está padronizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem 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 e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.
7. Assim, vale ressaltar que a dispensação do medicamento **Rituximabe 500mg não está autorizada** para as CIDs-10: **N04.1 – síndrome nefrótica, lesões glomerulares focais e segmentares** e **I15.0 – Hipertensão renovascular**, caso do Autor, **inviabilizando que o mesmo receba o referido medicamento pela via administrativa**.
8. Em consulta realizada no Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, foi identificado que o Autor estava autorizado a receber o medicamento Ciclosporina nas apresentações com 100mg e 50mg, tendo efetuado a última retirada em 30 de junho de 2020, com *status* atual para dispensação encerrada.
9. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos publicado pelo Ministério da Saúde, preconiza, para o tratamento da **síndrome nefrótica** causada pela **glomeruloesclerose segmentar e focal** o uso de Prednisona como primeira escolha. A recidiva esporádica deve ser tratada com um novo ciclo deste corticoide, na mesma dose, mas opta-se por diminuí-la lentamente assim que ocorrer a negatificação da proteinúria¹.
10. Em casos de recidivas frequentes ou dependência, resistência ou intolerância ao corticoide, a Ciclosporina ou Ciclofosfamida devem ser consideradas. Se houver persistência da **síndrome nefrótica**, considerar resistência a Ciclosporina após 16 semanas consecutivas de tratamento com nível sérico adequado deste imunossupressor¹.

⁴ GAUCKLER P, SHIN JI, ALBERICI F, et al. Rituximab in adult minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis - What is known and what is still unknown?. *Autoimmun Rev.* 2020;19(11):102671. Disponível em: <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568-9972\(20\)30246-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568-9972(20)30246-9)>. Acesso em: 17 mai. 2021.

11. Ressalta-se que o Autor já realizou o tratamento padrão recomendado pelo protocolo clínico, contudo, não conseguiu remissão da doença.

12. Destaca-se ainda que o medicamento pleiteado **Rituximabe**, até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁵ para o manejo da **N04.1 – síndrome nefrótica, lesões glomerulares focais e segmentares** e **I15.0 – Hipertensão renovascular**, quadro clínico apresentado pela Autora.

13. 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)⁶.

14. De acordo com publicação da CMED⁷, 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.

15. 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-se⁸.

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

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF- RJ 21.047
ID:5083037-6



MARCELA MACHADO DURA O

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 17 mai. 2021.

⁶ 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: 17 mai. 2021.

⁷ 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: 17 mai. 2021.

⁸ 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: 17 mai. 2021.