



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0455/2021

Rio de Janeiro, 19 de maio de 2021.

Processo nº 5043265-60.2021.4.02.5101,
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**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico, foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo.
2. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_LAUDO11_Páginas 1 e 3 e Evento 1_RECEIT12_Página 1), emitidos em 05 de maio de 2021, pelo médico , a Autora, encontra-se em acompanhamento regular no ambulatório de reumatologia do referido Hospital, com diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico, com lesões cutâneas, fotossensibilidade, alopecia, poliartrite e marcadores imunológicos positivos (FAN, anti-Sm, anti-Ro e C4 consumido)**. Previamente, já fez uso de **Rituximabe** devido a lesões cutâneas extensas e refratárias à pulsoterapia com Ciclofosfamida, além de Azatioprina e Micofenolato de Mofetila, com melhora pronunciada do quadro. Atualmente está em uso de Hidroxicloroquina 400mg/dia, Metotrexato 20mg/semana, sem possibilidade de aumentar esta dose, pois apresenta intolerância gastrointestinal. Ademais, faz corticoterapia com Prednisona há longa data. A despeito da referida terapia, mantém a doença em atividade. Desse modo, o médico assistente indica pulsoterapia com **Rituximabe** na dose de 01 grama (aplicar 500mg com intervalo de 14 dias entre as doses). Nova programação de pulsoterapia deve ser realizada com 01 grama de **Rituximabe** 06 meses após a segunda dose, com necessidade de repetição após 14 dias. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas**.

**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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. 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.

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

¹ BRASHL, 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_Sistematico.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

tratamento de linfoma não Hodgkin, artrite reumatóide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangeite (granulomatose de Wegener) e poliangeite microscópica (PAM)².

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora com diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico, com lesões cutâneas, fotossensibilidade, alopecia, poliartrite e marcadores imunológicos positivos (FAN, anti-Sm, anti-Ro e C4 consumido)**. Previamente tratada com **Rituximabe** apresentando melhora pronunciada do quadro. É refratária à pulsoterapia com Ciclofosfamida, Azatioprina e Micofenolato de Mofetila e atualmente está em uso de Hidroxicloroquina 400mg/dia e Metotrexato 20mg/semana, sem possibilidade de aumentar esta dose. Faz corticoterapia com Prednisona há longa data. A despeito da referida terapia, mantém a doença em atividade. Apresenta solicitação médica para pulsoterapia com **Rituximabe**.

2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe** para a doença da Autora, foi realizada consulta em bula² aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista**, para o tratamento da **lúpus eritematoso sistêmico**. 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 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 aprovado³.

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 eles⁴.

6. Dessa forma, o medicamento pleiteado **Rituximabe** apresenta utilização clínica prevista para o tratamento da **doença autoimune lúpica**.

7. 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,

² 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: 18 mai. 2021.

³ 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://erf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2021.

⁴ MACHADO, R.L.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/eims/v12n1/pt_1679-4508-eims-12-1-0036.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

8. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe não está autorizada** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada no documento médico acostado aos autos (Evento 1_LAUDO6_Página 1): **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas**. Portanto, o acesso a este medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável**.

9. 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).

10. 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**.

11. Cabe ainda resgatar o relato médico, que a Autora já fez uso de “...Ciclofosfamida, Azatioprina e Micofenolato de Mofetila e atualmente está em uso de Hidroxicloroquina 400mg/dia e Metotrexato 20mg/semana. Faz corticoterapia com Prednisona há longa data. A despeito da referida terapia, mantém a doença em atividade.” (Evento 1_LAUDO11_Páginas 1 e 3). Contudo, não foram esgotadas as opções terapêuticas fornecidas pelo SUS conforme PCDT para a doença. Assim, sugere-se a médica assistente que **avaliar a possibilidade de utilização da Ciclosporina no tratamento da Autora ou, em novo laudo, esclareça os motivos específicos da sua contraindicação**.

12. 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 **RioFarmes Praça XI – Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ**, 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.*

13. Destaca-se ainda que o medicamento pleiteado **Rituximabe até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC**⁵ para

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/R>>. Acesso em: 18 mai. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

o manejo do **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas**, quadro clínico apresentado pela Autora.

14. 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 (CONITEC), atualmente encontram-se em atualização o PCDT para tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico**⁶.

15. 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)⁷.

16. De acordo com publicação da CMED⁸, 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.

17. 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-se⁹.

- **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 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

⁶ 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: 18 mai. 2021.

⁷ 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: 18 mai. 2021.

⁸ 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-7344-42ee-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 18 mai. 2021.

⁹ 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: 18 mai. 2021.