



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0322/2022**

Rio de Janeiro, 13 de abril de 2022.

Processo nº 5000107-95.2022.4.02.5140,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 3 do Núcleo de Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com o formulário médico em impresso da defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1\_ANEXO2\_Páginas 13/18), emitidos em 22 e 25 de março de 2022, pelo médico  a Autora tem **síndrome de Sjögren, hepatite autoimune e hipertensão arterial pulmonar**, com indicação de tratamento com **Rituximabe 500mg**, na seguinte posologia: 01g nas semanas 0 e 2, posteriormente, repetir de 06 em 06 meses. Foi participado que a Autora vem utilizando Prednisona e Azatioprina, porém sem controle adequado das manifestações. A Autora tem risco de óbito em caso de não controle da hepatite autoimune e da hipertensão arterial pulmonar. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M35.0 – Síndrome seca (Sjögren), K75.4 – Hepatite autoimune e I27.2 – Outra hipertensão pulmonar secundária**.

**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/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. A **hepatite autoimune (HAI)** é uma doença necroinflamatória crônica do fígado, cujos agentes desencadeadores ainda não estão estabelecidos. A fisiopatologia da doença é pouco conhecida, provavelmente decorrente da interação entre predisposição genética e agente desencadeador externo (infeccioso, drogas ou toxinas). A cirrose hepática está presente em frequência variável na apresentação da doença; em geral, mais de 30% dos pacientes têm cirrose na biópsia inicial e em crianças esse número pode atingir 50%. A **HAI** não tratada apresenta mau prognóstico, com taxas de sobrevida em cinco e 10 anos de 50% e 10%, respectivamente. Até 40% dos pacientes com doença grave não tratada evoluem para óbito dentro de seis meses do diagnóstico e há evolução para cirrose hepática em ao menos 40% dos sobreviventes. O perfil de positividade dos autoanticorpos permite a classificação da **HAI** em tipos com características bioquímicas, clínicas, sorológicas e imunogenéticas mais homogêneas. Assim é classificado em HAI-1e HAI-2<sup>1</sup>.

2. A **síndrome de Sjögren (SS)** é uma doença autoimune que se caracteriza principalmente pela manifestação de secura ocular e na boca associadas à presença de auto anticorpos ou sinais de inflamação glandular. Algumas células brancas (chamadas de linfócitos) invadem vários órgãos e glândulas, principalmente as glândulas lacrimais e salivares, produzindo um processo inflamatório que acaba por prejudicá-los, impedindo suas funções normais. Os pacientes com **síndrome de Sjögren** também podem apresentar secura na pele, nariz e vagina. Podem apresentar fadiga, artralgias e artrites. Além disso, outros órgãos do corpo, como os rins, pulmões, vasos, fígado, pâncreas e cérebro também podem ser afetados. Esta doença é mais comum em mulheres de meia idade, mas também pode ocorrer em homens e em qualquer idade<sup>2</sup>.

3. A **hipertensão arterial pulmonar (HAP)** é uma síndrome clínica e hemodinâmica, que resulta no aumento da resistência vascular na pequena circulação, elevando os níveis pressóricos na circulação pulmonar. É definida como pressão arterial pulmonar média maior ou igual a 25mmHg

<sup>1</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Definição e aspectos clínicos: Hepatite autoimune. Disponível em: <[http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC\\_HEPATO\\_33\\_FINAL.pdf](http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_33_FINAL.pdf)>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>2</sup> SBR – Sociedade Brasileira de Reumatologia. Síndrome de Sjögren. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/sindrome-de-sjogren/>>. Acesso em: 12 abr. 2022.



em repouso ou maior que 30mmHg ao fazer exercícios, com pressão de oclusão da artéria pulmonar ou pressão de átrio direito menor ou igual a 15mmHg, medidas por cateterismo cardíaco<sup>3</sup>.

### 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 poliangeíte (granulomatose de Wegener) e poliangeíte microscópica (PAM) e pêfigo vulgar<sup>4</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora com **síndrome de Sjögren, hepatite autoimune e hipertensão arterial pulmonar**, com indicação de tratamento com **Rituximabe 500mg**.

2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe 500mg** para o quadro apresentado pela Autora, foi realizada consulta em bula<sup>4</sup> aprovada pela ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento do diagnóstico descrito para a Autora. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.

3. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento<sup>5</sup>.

4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não consta em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe 500mg** no tratamento da **síndrome de Sjögren, hepatite autoimune e hipertensão arterial pulmonar**.

5. Pretendendo justificar o uso do medicamento **Rituximabe** no tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora, uma busca na literatura científica localizou o seguinte conteúdo:

- No manejo da **hepatite autoimune**, o tratamento padrão é baseado em esteroides e Azatioprina. Uma revisão sistemática de tratamentos alternativos mostrou que o **Rituximabe** tem boa eficácia em um pequeno número de pacientes com **HAI** de difícil tratamento, mas

<sup>3</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS Nº 35, de 16 de janeiro de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Hipertensão Arterial Pulmonar. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/HAP.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>4</sup> Bula do medicamento Rituximabe (MabThera<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MABTHERA>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>5</sup> MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102012000200026](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000200026)>. Acesso em: 12 abr. 2022.



seu perfil de segurança precisa ser avaliado com cuidado, pois o medicamento pode ter efeitos colaterais graves a longo prazo, incluindo depleção de células B<sup>6</sup>.

- Uma revisão sistemática que avaliou a segurança e eficácia do **Rituximabe** no tratamento de distúrbios imunomediados demonstrou segurança para o tratamento de muitas doenças. Porém não foi demonstrado efeito para **hepatite autoimune**, esclerose múltipla progressiva e lúpus eritematoso sistêmico. Resultados mistos foram relatados para síndrome de Sjögren<sup>7</sup>.
- Estudos relevantes do uso do **Rituximabe** em **hipertensão arterial pulmonar** não foram localizados na literatura consultada.

6. Assim, tendo em vista o conteúdo exposto acima, conclui-se que na presente data não há evidências científicas robustas que embasem o uso de Rituximabe para o manejo da síndrome de Sjögren, hepatite autoimune e hipertensão arterial pulmonar.

7. No que tange ao tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora, destaca-se que:

- Para o tratamento da **Hepatite Autoimune**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)<sup>8</sup>**, através da Portaria Conjunta nº 14, de 9 de maio de 2018, no qual é preconizado o tratamento com os medicamentos Prednisona comprimido 5mg e 20mg e Azatioprina comprimido 50mg.
- Para o tratamento da **Hipertensão Arterial Pulmonar<sup>9</sup>**, o Ministério da Saúde (MS) publicou um **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PDCT)**, disposto na Portaria SAS/MS nº 35, de 16 de janeiro de 2014 (republicada em 06 de junho e 23 de setembro de 2014). Os seguintes medicamentos estão preconizados no referido PCDT: Sildenafil 20mg, Ambrisentana 5mg e 10mg e Bosentana 62,5mg e 125mg.

8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para recebimento dos medicamentos padronizados.

9. Em documento médico foi participado que a Autora “(...) vem utilizando Prednisona e Azatioprina, porém sem controle adequado das manifestações”.

10. Sobre a disponibilização no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, insta salientar que o **Rituximabe** é padronizado 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.

<sup>6</sup> TERZIROLI BERETTA-PICCOLI B, MIELI-VERGANI G, VERGANI D. Autoimmune hepatitis: Standard treatment and systematic review of alternative treatments. *Mundial J Gastroenterol.* 2017;23(33):6030-6048. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5597495/>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>7</sup> KAEGI C, WUEST B, SCHREINER J, STEINER UC, VULTAGGIO A, MATUCCI A, CROWLEY C, BOYMAN O. Systematic Review of Safety and Efficacy of Rituximab in Treating Immune-Mediated Disorders. *Front Immunol.* 2019 Sep 6;10:1990. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6743223/>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>8</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta Nº 14, de 9 de maio de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite Autoimune. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_Hepatite\\_Autoimune.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Hepatite_Autoimune.pdf)>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>9</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS Nº 35, de 16 de janeiro de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Hipertensão Arterial Pulmonar. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/HAP.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2022.



11. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe não está autorizada** para as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) informadas nos documentos médicos acostados aos autos: **M35.0 – Síndrome seca (Sjögren), K75.4**

– **Hepatite autoimune e I27.2 – Outra hipertensão pulmonar secundária**. Portanto, o acesso a este medicamento, **por via administrativa, neste caso, é inviável**.

12. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg**, até o momento, **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC<sup>10</sup>** para o tratamento da **síndrome de Sjögren, hepatite autoimune e hipertensão arterial pulmonar**.

13. No que concerne ao valor do pleito **Rituximabe 500mg**, no Brasil para um medicamento 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)<sup>11</sup>**.

14. De acordo com publicação da CMED<sup>12</sup>, 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, tem-se<sup>13</sup>:

- **Rituximabe 500mg** – na apresentação com 50mL, possui menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 4.596,78 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 3.607,09, sem imposto.

**É o parecer.**

**Ao Juízo 3 do Núcleo de Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**MARCELA MACHADO DURAO**

Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

**GABRIELA CARRARA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 21.047

ID. 5083037-6

  
**ALINE PEREIRA DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 13065  
ID. 4.391.364-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>10</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>11</sup> 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: 12 abr. 2022.

<sup>12</sup> 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](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>13</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_gov\\_2022\\_03\\_v1x.pdf/@download/file/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GOV\\_2022\\_03\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_03_v1x.pdf/@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2022_03_v1.pdf)>. Acesso em: 12 abr. 2022.