



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 00485/2022

Rio de Janeiro, 1º de junho de 2022.

Processo n° 5000157-24.2022.4.02.5140,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 4 da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1 ANEXO2 Páginas 10 a 14), preenchido em 05 de maio de 2022 por e laudo e receituário médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1, ANEXO2 Páginas 15 e 17), emitidos em 1º de abril de 2022 por o Autor, 44 anos, apresenta quadro de **glomerulonefrite membranosa difusa** (CID-10: N04.2), comprovado por biópsia renal, internado em 04/2021 com quadro de **síndrome nefrótica** de pelo menos 01 mês de evolução. Foi iniciado imunossupressor em 06/2021 (Protocolo *Ponticelli* - corticoide e ciclofosfamida), porém apresentou intolerância gastrointestinal importante, havendo troca para ciclosporina. Com a Ciclosporina também não houve resposta adequada e cursou com piora da creatinina (função renal). Tendo em vista a evolução de seu quadro, com comprometimento importante de sua saúde e qualidade de vida, está indicado o uso de **Rituximabe 500mg** – 02 frascos intravenoso na 1ª semana e, após, repetir a mesma dose em 02 semanas (04 frascos/mês).

**II – ANÁLISE DA
LEGISLAÇÃO**

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação n° 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução n° 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação n° 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 n° 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **glomerulopatias**, que em geral são conhecidas como “glomerulonefrites”, são doenças que acometem os glomérulos, estruturas constituídas por um tufo de capilares sanguíneos (delimitados por uma cápsula), além de uma série de outros elementos (entre eles, vários tipos de célula), responsáveis pela ultrafiltração do plasma. Podem ter origem nos rins e acometer apenas esses órgãos, sendo chamadas de primárias, ou podem ser secundárias a outras doenças, como diabetes, hepatites, doenças autoimunes, dentre outras. Os pacientes com glomerulopatias podem ser assintomáticos ou apresentarem sintomas urinários (urina escura, diminuição do volume urinário) ou inchaço (de membros inferiores, face ou de todo o corpo). Algumas glomerulopatias são acompanhadas de grandes perdas de proteinúria e, em geral, determinam **síndrome nefrótica**, dentre elas, destacam-se: a doença de lesões mínimas, a glomerulosclerose segmentar e focal e a **glomerulopatia membranosa**¹.

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

¹ Sociedade Brasileira de Nefrologia. Glomerulopatias. Disponível em: < <https://www.sbn.org.br/orientacoes-e-tratamentos/doencas-comuns/glomerulopatias/> >. Acesso em: 27 mai. 2022.



complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpo e indução de apoptose. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeíte (Granulomatose de Wegener), Poliangeíte Microscópica e pênfigo vulgar moderado a grave².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe (RTX)** **não possui indicação em bula** para o tratamento da **Síndrome nefrótica**, quadro clínico do Autor. Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. 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.

3. 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. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento da **Síndrome Nefrótica**.

4. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

5. O **Rituximabe** até o momento **não foi submetido à análise** da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o tratamento da **Síndrome Nefrótica**.

6. Este Núcleo realizou busca na literatura médica, e constatou que o RTX pode ser uma alternativa eficaz no manejo da Nefropatia Membranosa Idiopática (NMI) na indução da remissão. Os dados indicam que a depleção seletiva de linfócitos B pelo RTX pode ser no mínimo tão eficaz quanto outros esquemas imunossuppressores convencionais. Os autores acreditam que o RTX pode ser uma boa opção para pacientes em idade fértil,

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Fundação Oswaldo Cruz - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinho. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351731207202022/?nomeProduto=rituximab>>. Acesso em: 27 mai. 2022.

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://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 27 mai. 2022.



indivíduos com grandes doses cumulativas de ciclofosfamida e mesmo como primeira linha terapêutica, embora no último caso a eficácia ainda deva ser confirmada⁴.

7. Considerando as evidências científicas encontradas, conclui-se que o medicamento **Rituximabe configura uma opção terapêutica para o tratamento da Síndrome nefrótica.**

8. Embora o medicamento **Rituximabe 500mg** seja padronizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para a patologia declarada para o Autor – **Síndrome Nefrótica secundária a Glomerulopatia membranosa** –, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa.**

9. Ressalta-se que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Síndrome Nefrótica em Adultos**⁵, no qual dois esquemas terapêuticos são elencados no tratamento da glomerulopatia membranosa idiopática: Esquema de Ponticelli (pulsoterapia de corticoide alternado com ciclofosfamida) e Ciclosporina.

10. Em consonância com o referido PCDT, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza**, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seguinte medicamento: Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral).

11. Nesse sentido, cabe resgatar os relatos médicos (Evento 1_ANEXO2_Páginas 10 a 14 e Evento 1, ANEXO2_Página 17), nos quais afirma-se que o Autor fez tratamento prévio com os esquemas terapêuticos previsto pelo PCDT (*Ponticelli e Ciclosporina*), contudo houve reações adversas intolerantes com necessidade de suspensão dos medicamentos.

12. Entende-se que o Autor já fez uso dos medicamentos recomendados pelo protocolo clínico e disponibilizados pelo SUS, não tendo conseguido alcançar a remissão de sua doença.

13. Informa-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

14. De acordo com publicação da CMED⁶, 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.

⁴Santos, J.E. et al. Rituximabe use in adults glomerulopathies and its rationale. Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.) 2020;42(1):77-93. Disponível em: < https://www.bjnephrology.org/wp-content/uploads/articles_xml/2175-8239-jbn-2018-0254/2175-8239-jbn-2018-0254-pt.pdf >. Acesso em: 27 mai. 2022.

⁵Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 8 - 14/04/2020 - Aprova 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: 27 mai. 2022

⁶BRASIL. 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://antigo.anvisa.gov.br/cmcd> >. Acesso em: 27 mai. 2022.



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 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 2013¹².

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Rituximabe 500mg/50mL** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 5.097,36 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 3.999,90⁷.

É o parecer.

Ao Juízo 4 da Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6


ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷BRASIL 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_05_v4.pdf/view>. Acesso em: 27 mai. 2022.