



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0826/2022

Rio de Janeiro, 22 de agosto de 2022.

Processo nº 5000264-68.2022.4.02.5140,
ajuizado por [REDACTED] representado
por [REDACTED]

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

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde (Evento 1, ANEXO2, Página 20 a 25) e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Páginas 26 a 30), datados de 28 de julho de 2022, e laudo médico do Hospital Federal da Lagoa (Evento 1, ANEXO2, Página 31), datado de 30 de junho de 2022, todos emitidos pela médica [REDACTED], o Autor, 28 anos de idade, é portador de **esclerose sistêmica** difusa, com grave acometimento cutâneo que resulta em perda de funcionalidade (impossibilidade de deambulação pela contratura em flexão das articulações dos joelhos, impossibilita a elevação dos membros superiores, encarceramento das articulações dos ombros e cotovelos); acometimento cardíaco por mioperiocardite, além de dismotilidade esofágica e gástrica e poliartralgia com contratura em flexão de quirodactilos pela fibrose cutânea
2. Já realizou uso de Azatioprina (no início) e pulsoterapia com ciclofosfamida (09 meses e suspensa por tuberculose pulmonar), com pouca melhora, e posterior substituição para Micofenolato de Mofetila 3g/dia (por 09 meses, mas mantém progressão da doença com restrição cada vez maior, hoje em cadeira de rodas). Os medicamentos hidroxicloroquina e ciclosporina não estão indicados em seu caso. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M34 – Esclerose sistêmica**.
3. Está indicado o uso do medicamento **Rituximabe** na dose de **2g** (04 frascos de 500mg), uso intravenoso, de 6/6 meses (uso contínuo por tempo indeterminado).

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 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 **esclerose sistêmica (ES)** é uma doença difusa do tecido conjuntivo, de etiopatogenia complexa, marcada pela presença de autoanticorpos e caracterizada por graus variáveis de fibrose tecidual e vasculopatia de pequenos vasos. Diversos órgãos podem ser acometidos, com destaque para a pele, pulmão, coração, rins e trato gastrointestinal, sendo a expressão fenotípica heterogênea e o prognóstico da **ES** determinados pelo acometimento visceral predominante. Quanto à classificação, a doença é categorizada de acordo com a extensão do acometimento cutâneo, nos seguintes subtipos: ES forma cutânea difusa (espessamento cutâneo proximal aos cotovelos e joelhos); ES forma cutânea limitada (espessamento cutâneo distal aos cotovelos e joelhos, podendo acometer também a face); e ES *sine escleroderma* (acometimento visceral exclusivo, sem evidência de acometimento cutâneo). A forma cutânea difusa tem sido tradicionalmente associada a uma evolução mais agressiva. A forma cutânea limitada, em geral, associa-se a uma evolução mais lenta, frequentemente associada à hipertensão arterial pulmonar (HAP) e presença do anticorpo anticentrômero, podendo incluir parte das manifestações anteriormente denominadas CREST (acrônimo para calcinose, fenômeno de Reynaud – FRy, doença esofágica, esclerodactilia e telangiectasias). A forma cutânea limitada apresenta melhor prognóstico em relação à forma difusa¹.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 09, de 28 de agosto de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/protocolos/pcdt-esclerose-sistemica-05-09-2017.pdf>>. Acesso em: 19 ago. 2022.



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 de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangeite Microscópica e Pênfigo vulgar².

III – CONCLUSÃO

1. Em resumo, o Autor apresenta **esclerose sistêmica** difusa, com acometimento cutâneo e cardíaco, já tendo realizado tratamento com os medicamentos fornecidos pelo SUS, porém, com manutenção de atividade da doença. Por isso, foi indicado o uso do medicamento **Rituximabe** – dose de 2g a cada 6 meses.

2. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera®) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo, **não apresenta indicação em bula**² para o tratamento da **esclerose sistêmica**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o manejo dessa patologia, o que caracteriza uso off-label.

3. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*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 do Brasil (ANVISA)³.

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. 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 2013⁴. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento da **esclerose sistêmica**.

6. Embora o medicamento **Rituximabe** seja padronizado pela Secretaria de Estado 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 – **Esclerose Sistêmica (CID-10 M34)** –, inviabilizando seu recebimento por via administrativa.

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MABTHERA>>. Acesso em: 19 ago. 2022.

³ MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 19 ago. 2022.

⁴ BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 19 ago. 2022.



7. O medicamento pleiteado, até o momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento da Esclerose Sistêmica.

8. Desde que apresentem exigências legalmente impostas pelo Decreto nº 7.646/2011, qualquer pessoa física ou jurídica, seja paciente, profissional de saúde, sociedade de especialidade ou empresa (produtora ou não da tecnologia em saúde), pode solicitar à Conitec a análise para incorporação do medicamento no SUS.

9. Por outro lado, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), outra agência de avaliação de incorporação de tecnologias, avaliou o uso do medicamento Rituximabe na esclerose sistêmica com acometimento cutâneo. Após análise, concluiu-se que embora os estudos incluídos sugerissem que o Rituximabe pode ser eficaz no tratamento do envolvimento da pele em algumas pessoas com esclerose sistêmica difusa, a evidência é de baixa qualidade e tem muitas limitações, sendo difícil tirar conclusões firmes a partir dela⁵.

10. Ainda com relação ao relatório publicado pelo NICE, os especialistas envolvidos consideram que o **Rituximabe** atualmente é apenas uma opção para tratar o envolvimento da pele na esclerose sistêmica difusa que está progredindo apesar de um teste adequado de tratamento imunossupressor padrão (ou quando o tratamento imunossupressor padrão não pode ser tolerado) em situações limitadas. Por exemplo, quando o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas é contraindicado ou quando a ciclofosfamida não é adequada devido ao risco de esterilidade e não há outras opções.

11. Para o tratamento da **Esclerose Sistêmica**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹ desta doença e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), atualmente **disponibiliza**, no CEAF, os medicamentos: Sildenafil 25 e 50mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido), Ciclofosfamida 50mg (cápsulas) e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

12. Salienta-se que a **atualização** do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ da Esclerose Sistêmica (esclerodermia) foi encaminhada para publicação, de acordo com informações no endereço eletrônico da CONITEC⁶.

13. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Demandante **não se encontra** cadastrado no CEAF para o recebimento dos medicamentos ofertados pelo SUS. *(A médica assistente afirma que o Autor já fez uso dos medicamentos imunossupressores Azatioprina, Micofenolato de Mofetila e Ciclofosfamida (pulsoterapia), mas mantém doença em atividade).*

14. Cumpre salientar que não foi especificado no PCDT em questão a conduta para os pacientes que apresentam acometimento cutâneo grave e não responsivo aos tratamentos imunossupressores instituídos (caso do Autor). Dessa forma, diante do relato médico acerca da condição clínica do Autor, informa-se que a opções terapêuticas padronizadas foram utilizadas.

15. No que concerne ao valor do medicamento **Rituximabe**, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional

⁵ *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Skin involvement in systemic sclerosis: rituximab. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/advice/es7/chapter/Estimated-impact-for-the-NHS>>. Acesso em: 19 ago. 2022.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1> >. Acesso em: 19 ago. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁷.

15. 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Rituximabe 500mg/50mL (Mabthera®)** possui preço de fábrica, correspondente a R\$ 10.438,56 e preço máximo de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 8.191,14, para o ICMS 20%⁸.

É o parecer.

Ao Juízo 4 do Núcleo de 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: 50032216

MARCELA MACHADO DURAÓ

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). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 19 ago. 2022.

⁸BRASIL. 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: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos> >. Acesso em: 19 ago. 2022.