



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1080/2022

Rio de Janeiro, 06 de outubro de 2022.

Processo nº 5005752-21.2022.4.02.5102,
ajuizado por.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg** (MabThera®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente Parecer Técnico, foi analisado o documento médico mais recente acostado aos autos (*Evento 7_LAUDO2_Página 1*), emitido em impresso próprio, pela médica em 26 de agosto de 2022, suficiente para a apreciação do pleito.

2. Narra o referido documento médico que a Autora, 56 anos, é portadora de **esclerodermia**, com dismotilidade esofageana e dispneia aos médios esforços. Já submetida a 6 infusões de Ciclofosfamida (Genuxal®) 15mg/kg/dose e **Rituximabe** em 2019. Contudo, desde então, apresentou piora da dispneia. Tomografia computadorizada realizada em janeiro/2022, evidenciou **pneumonia intersticial difusa**, com áreas de vidro fosco e redução do volume pulmonar. E a prova de função pulmonar (março/22) mostrou doença restritiva severa. Pelo extenso envolvimento pulmonar, com risco de insuficiência respiratória e morte; pela dismotilidade esofageana e evolução rápida do quadro cutâneo – fatores que conferem mau prognóstico à evolução da **esclerodermia**, a médica assistente solicita duas únicas infusões de **Rituximabe 500mg** (MabThera®) - 1000mg, com intervalo de 15 dias. Peso da Requerente = 70kg. Código da Classificação Internacional de Doenças citado (**CID-10**): **M34 – Esclerose sistêmica**.

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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”). Foi realizada em 2021, revisão e atualização da REMUME, sendo publicada em 31 de março/2021, no diário oficial do município.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **Esclerodermia** significa “endurecimento” da pele. (*sclero* = duro; *derma* = pele). É uma doença rara que afeta o tecido conjuntivo, que dá estrutura e sustenta os órgãos e sistemas do corpo humano. Não possui causa conhecida, contudo é considerada uma condição autoimune e não é contagiosa. Sua principal característica é o espessamento da pele. É mais comum no sexo feminino, podendo acometer adultos e crianças. Existem basicamente duas formas de apresentação: a localizada e a sistêmica. Na forma localizada há envolvimento apenas da pele. Já a forma sistêmica, também chamada de **Esclerose Sistêmica**, afeta, além da pele, outros órgãos, como esôfago, pulmão e rins, e pode ser dividida em formas cutânea limitada e cutânea difusa¹.
2. 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; ES forma cutânea limitada; e ES *sine* escleroderma. 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 CREST².

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Esclerodermia. Disponível em: <[²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 16, de 10 de agosto de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <\[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220926_pcdt_esclerose_sistemica.pdf\]\(https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220926_pcdt_esclerose_sistemica.pdf\)>. Acesso em: 06 out. 2022.](https://www.sbd.org.br/doencas/esclerodermia/#:~:text=Esclerodermia%20significa%20E2%80%9Cendurecimento%20E2%80%9D%20da%20pele,autoimune%20e%20n%C3%A3o%20C3%A9%20contagiosa.>”. Acesso em: 06 out. 2022.</p></div><div data-bbox=)



DO PLEITO

1. O **Rituximabe** (Mabthera[®]) é um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD-20 dos linfócitos B, iniciando reações imunológicas que mediarão a lise da célula B. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite reumatoide, Leucemia linfóide crônica, Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM) e Pênfigo vulgar³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg** (Mabthera[®]) **não apresenta indicação em bula** para o tratamento da esclerose sistêmica com comprometimento pulmonar e cutâneo. O uso do medicamento para esses casos configura 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 paciente⁴.

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 2013⁵. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe 500mg** (Mabthera[®]) no tratamento da **esclerose sistêmica**.

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 não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **esclerose sistêmica**.

6. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do Rituximabe no tratamento da esclerose sistêmica.

7. De acordo com literatura consultada, ensaios clínicos com pequeno número de pacientes mostraram que o rituximabe pode ser eficiente no tratamento da pneumopatia intersticial da ES. Um estudo avaliando 15 pacientes em uso de rituximabe comparados a seis pacientes em tratamento convencional, mostrou que o uso do rituximabe esteve associado a melhora significativa, associado a melhora no escore de pele. Houve manutenção da melhora observada na CVF e na difusão de CO após dois anos de tratamento. A pneumopatia intersticial associada à

³Bula 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: 06 out. 2022.

⁴ 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: 09 set. 2022.

⁵BRASIL. 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: 06 out. 2022.



esclerose sistêmica tem benefício no tratamento com ciclofosfamida. O **rituximabe pode representar alternativa para o tratamento nos casos não responsivos à ciclofosfamida**⁶.

8. Embora o **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 doença da Autora – Esclerose Sistêmica –, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

9. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, cabe relatar que o PCDT/ES, para esclerose sistêmica com manifestações cutâneas e pulmonares (caso da Autora), o protocolo preconiza o uso dos seguintes medicamentos: Metotrexato (primeira linha) e Ciclofosfamida (especialmente em pacientes com Doença Pulmonar Intersticial concomitante) e Azatioprina. Contudo, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, disponibiliza apenas os medicamentos Metotrexato e Azatioprina.

10. Em consulta realizada ao o Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para recebimento do medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg, tendo efetuado a última retirada em 06 de setembro de 2022.

11. De acordo com o relato médico a Autora já fez uso da **Ciclofosfamida**, entretanto, **não houve menção** de uso e/ou contraindicação dos medicamentos **Metotrexato e Azatioprina**. Assim **sugere-se a médica assistente que avalie** a possibilidade de utilização dos demais medicamentos (ainda não utilizados) preconizados pelo Ministério da Saúde no tratamento da Autora.

13. **Sendo autorizado o uso** de um dos medicamentos preconizados, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação, poderá **atualizar cadastro** junto ao CEAF, através do comparecimento à Policlínica Regional Carlos Antônio da Silva, situada na Av. Janssem de Mello, s/nº, São Lourenço, tel.: 2622-9331,, 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 a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *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 a menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

14. O **Rituximabe** apresenta registro ativo na Agência Nacional de Vigilância sanitária (Anvisa).

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

⁶SAMPAIO-BARROS, P.D. et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. Revista Brasileira de Reumatologia. 2013;53 (3): 258-275. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/FbWHs3cjrHMsq47pwDbVnP/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 06 out. 2022.



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 CMED⁹, 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, o **Rituximabe 500mg (Mabthera®)** possui preço de fábrica R\$ 4181,75 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 3281,42, para o ICMS 20%⁹.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

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: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 06 out. 2022.