



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1497/2021

Rio de Janeiro, 22 de dezembro 2022.

Processo nº 5010653-72.2022.4.02.5121,
ajuizado por ,
representada por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **12º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro**, Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL**.

I – RELATÓRIO

1. Por serem suficiente para elaboração deste parecer técnico, foram considerados os formulários médicos da Câmara de Resolução de litígios de saúde (Evento 1, ANEXO2, Página 17 a 22) e da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Página 23 a 27), preenchidos em 04 de novembro de 2022 pela médica Hospital Federal dos Servidores do Estado, bem como o documento do citado hospital, emitido em 21 de outubro de 2022 pela referida médica (Evento 1, ANEXO2, Página 28).

2. Em síntese, trata-se de Autora com **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** com acometimento cutâneo, articular e neurológico. Já fez uso dos medicamentos Hidroxicloroquina, Azatioprina e Metrotexato, apresentando, contudo, falha terapêutica. Além disso, apresenta contraindicação oftalmológica – maculopatia – com uso de Hidroxocloroquina. No ano de 2018 evoluiu com quadro compatível com doença do espectro de neuromielite óptica, ficando, nesse período, tetraparética e restrita ao leito. Deve fazer uso de **Rituximabe 500mg/50mL** – 02frascos no primeiro dia, e no dia 15, a cada seis meses. Há risco de mortalidade caso não faça uso do medicamento. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]**.

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. **O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)** é uma doença autoimune multissistêmica, caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, com consequente inflamação em diversos órgãos, que pode resultar em dano tecidual e disfunção de órgãos. Sua etiologia permanece pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores genéticos, hormonais, ambientais e imunológicos para o surgimento da doença. As manifestações 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 pneumonite¹.
2. **O LES** afeta mais as mulheres, sendo 9 a 10 vezes mais frequente em mulheres durante a idade reprodutiva. A mortalidade dos pacientes com LES é cerca de 3 a 5 vezes maior que a da população geral e está relacionada à atividade inflamatória da doença, especialmente quando há acometimento renal e do sistema nervoso central (SNC), à maior risco de infecções graves decorrentes da imunossupressão e, tardiamente, às complicações da própria doença e do tratamento, sendo a doença cardiovascular um dos mais importantes fatores de morbidade e mortalidade dos pacientes¹.

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 Portaria Conjunta Nº 21, de 01 de novembro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2022.



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 Poliangite (Granulomatose de Wegener) e Poliangite Microscópica².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg/50mL não apresenta indicação clínica descrita em bula**², para o tratamento do **lúpus eritematoso sistêmico (LES)**, patologia apresentada pela Autora, conforme documento médico. 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**.
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 aprovado**³.
3. Nesse sentido, cabe mencionar que a terapêutica do **Rituximabe** no **LES** já conta com relatos de séries de casos com **resultados satisfatórios**. Publicações têm confirmado o papel do **Rituximabe** no tratamento de **diversas manifestações sistêmicas do LES**, com melhora dos parâmetros clínicos de **artrites**, **serosites**, **nefrites**, **anemias hemolíticas** e **plaquetopenias**, além de recuperação dos parâmetros sorológicos e dos indicadores de atividade de doença, permitindo, assim, reduzir ou suspender medicações, como corticosteroides e outros imunossupressores⁴.
4. Dessa forma, reitera-se que o fármaco pleiteado **apresenta indicação clínica para o tratamento do quadro clínico do Demandante**, só não consta em bula.
5. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cabe mencionar que o **Rituximabe 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), **aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** elaborados pelo Ministério da Saúde, **bem como ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017** (estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças contempladas no PCDT, tendo como base a Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Destaca-se que **a patologia da Autora - LES, representada pela CID-10: M32.8, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa**.

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: 21 dez. 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: 29 abr. 2022.

⁴ MACHADO, R.I.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/eins/v12n1/pt_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2022.

6. Destaca-se que o fármaco pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

7. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos, cabe mencionar que há **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**, conforme Portaria conjunta nº 21, de 01 de novembro de 2022¹. Segundo o PCDT, o Rituximabe, apesar de não ser aprovado pela Anvisa para tratamento do LES, apresenta relatos e séries de casos sobre seu uso em pacientes com doença grave e refratária. A experiência clínica com o uso do Rituximabe no LES mostra um papel importante no tratamento de pacientes com doença grave e refratária ao tratamento convencional, especialmente nos casos de acometimento renal, mas também musculoesquelético, hematológico, cutâneo e neuroológico. Entretanto, estudos que avaliaram o Rituximabe em pacientes com doença moderada à grave com acometimento renal e extra renal não apresentaram superioridade de eficácia em relação ao placebo, apesar de um perfil de segurança adequado. Há grande discussão a respeito das limitações destes estudos, o que talvez não tenha permitido mostrar os benefícios do seu uso. O PCDT do LES **não preconiza** o uso de rituximabe para o tratamento do LES¹.

8. Destaca-se que o novo PCDT do LES cita medicamentos não preconizados no antigo para PCDT, como Azatioprina, Ciclofosfamida, Danazol, Micofenolato de mofetila e Talidomida. Porém, como tais medicamentos ainda não são ofertados pelo SUS, que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁵, tem prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta dos medicamentos incorporados, **não** cabe a recomendação médica de avaliação de uso desses fármacos.

9. No momento a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que perfaçam os critérios de inclusão descritos no **PCDT** do LES, e da Portaria de Consolidação nº2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, os seguintes medicamentos: Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL); Azatioprina 50mg (comprimido); Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral); Hidroxicloroquina 400mg (comprimido). Para o tratamento do **LES** com acometimento renal, a SES disponibiliza, pelo protocolo estadual, os medicamentos Micofenolato de sódio 360mg (comprimido) e Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido).

10. Embora em consulta realizada no Sistema Nacional de Gestão Assistência Farmacêutica (Hórus) tenha sido verificado que a Autora não está cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos citados medicamentos, a médica assistente mencionou o uso da Hidroxicloroquina, Azatioprina e Metotrexato, com “*falha terapêutica*” (Evento 1, ANEXO2, Página 20). Ademais, há “*contraindicação a hidroxicloroquina por maculopatia*” (Evento 1, ANEXO2, Página 28). Por fim, embora não tenha sido mencionado o uso do Micofenolato de Mofetila 500mg, tal medicamento é preconizado quando ocorre acometimento renal pelo LES, que **não** é o caso da Autora, que apresenta acometimento cutâneo, articular e neurológico, conforme relatos médicos (Evento 1, ANEXO2, Página 24). Frente ao exposto (ausência de resposta terapêutica, efeitos adversos e não aplicação), **os medicamentos ofertados pelo SUS, no momento, para tratamento da LES, não se aplicam ao caso da Requerente.**

11. No que concerne ao valor, para um medicamento ser comercializado no Brasil, 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)⁶.

12. De acordo com publicação da CMED, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os

⁵ Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011 - Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 21 dez. 2022.

⁶ 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/cmед/apresentacao>>. Acesso em: 21 dez. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se⁷: **Rituximabe 500mg** - menor **Preço Fábrica (PF)** consultado: R\$ 9.729,63; menor **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)**: R\$ 7.634,84.

É o parecer.

Ao 12º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI

Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991

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

⁷ 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_11_v1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2022_11_v1.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2022.