



## **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1553/2022**

Rio de Janeiro, 29 de dezembro de 2022.

Processo nº 5009939-27.2022.4.02.5117,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara Federal de São Gonçalo**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

### **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documento médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1, ANEXO2, Página 5), emitido em 18 de novembro de 2022, por  a Autora é portadora de **púrpura trombocitopênica idiopática** crônica desde 2007, além de Hipertensão arterial sistêmica, Diabetes tipo 2, Insuficiência venosa crônica e **síndrome do anticorpo antifosfolípido** com história de trombose venosa profunda em membros inferiores bilateralmente e anticoagulante lúpico positivo. Apresenta falha terapêutica com uso de corticoide e boa resposta com uso prévio de Rituximabe. Esplenectomia contraindicada devido às inúmeras comorbidades apresentadas. Foi prescrito **Rituximabe 500mg**, 2 frascos no dia 0 e no dia 14, a cada 6 meses, para controle da atividade da doença e redução de morbimortalidade, sob risco de sangramento e óbito em caso de não utilização do medicamento. Foi citada a classificação diagnóstica CID 10: D 69.3 (**Púrpura trombocitopênica idiopática**).

### **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 Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

## DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)**, também conhecida como **Púrpura Trombocitopênica Imunológica**, Autoimune ou Isoimune, é uma doença adquirida e geralmente benigna, de causa desconhecida, que se caracteriza por **trombocitopenia (baixas contagens de plaquetas)**. Pode ser classificada de acordo com a faixa etária acometida, como infantil ou adulta e, quanto ao tempo de evolução, como aguda ou crônica<sup>1</sup>. Pode ocorrer em qualquer idade, podendo ser desencadeada por fatores não identificados ou ser secundária a algumas situações clínicas. No adulto, ela é mais comumente relacionada às doenças de origem imunológica, como as colagenoses ou às doenças malignas. Vários medicamentos podem levar à trombocitopenia. Uma parcela significativa de indivíduos desenvolve PTI por causas não identificadas<sup>2</sup>.
2. A **síndrome antifosfolípide (SAF)** é uma doença autoimune sistêmica caracterizada por trombose arterial ou venosa recorrente e/ou morbidade gestacional acompanhadas pela presença persistente dos assim chamados “anticorpos antifosfolípidos” (aPL), detectados através dos exames laboratoriais para anticoagulante lúpico (*lupic anticoagulant*, LA), anticardiolipina (aCL) IgG e IgM, e anti-β2-glicoproteína I (anti-β2-GPI) IgG e IgM. A SAF pode ocorrer em associação com outra doença autoimune, mais frequentemente o lúpus eritematoso sistêmico (LES), ou ser observada de forma isolada (SAF primária)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 44 p. Disponível em: < [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes\\_ms/pcdt\\_prpura-trombocitopnica-idiopatica\\_isbn\\_19-08-2020.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_prpura-trombocitopnica-idiopatica_isbn_19-08-2020.pdf) >. Acesso em: 29 dez. 2022.

<sup>2</sup> HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Guia de Condutas Hemoterápicas. 2ª ed. Disponível em: < [https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/Documents/guia-conduta-hemoterapia\\_30-07-2019.pdf](https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/Documents/guia-conduta-hemoterapia_30-07-2019.pdf) >. Acesso em: 29 dez. 2022.

<sup>3</sup> Funke A, Danowski A, de Andrade DCO, Rêgo J, Levy RA. A importância de reconhecer a síndrome antifosfolípide na medicina vascular. J Vasc Bras. 2017 Apr-Jun;16(2):140-149. Disponível em: < [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5915862/#:~:text=A%20s%C3%ADndrome%20antifosfolip%C3%ADde%20\(SAF\)%20%C3%A9,arteriopatia%20cr%C3%B4nica%20e%20SAF%20catastr%C3%B3fica.>](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5915862/#:~:text=A%20s%C3%ADndrome%20antifosfolip%C3%ADde%20(SAF)%20%C3%A9,arteriopatia%20cr%C3%B4nica%20e%20SAF%20catastr%C3%B3fica.>) >. Acesso em: 29 dez. 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, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangite (Granulomatose de Wegener) e Poliangite Microscópica, e Pênfigo vulgar<sup>4</sup>.

## III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL não apresenta indicação em bula** para o tratamento do **Púrpura trombocitopênica idiopática**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o manejo clínico, 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. O uso **off label** é feito por conta e risco do médico que o prescreve<sup>5</sup>.

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 **Púrpura trombocitopênica idiopática**.

4. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022 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.

6. O medicamento **Rituximabe não foi avaliado** pela Conitec<sup>6</sup> para o tratamento do quadro clínico em tela.

7. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação da **Rituximabe** no tratamento da **Púrpura trombocitopênica idiopática**.

8. De acordo com busca na literatura científica, a terapia de primeira linha inclui plasmaférese diária com reposição de plasma fresco congelado e imunossupressão com

<sup>4</sup> Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000548>>. Acesso em: 21 dez. 2022.

<sup>5</sup> 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](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 21 dez. 2022.

<sup>6</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 21 dez. 2022.



corticosteroides. A imunossupressão direcionada aos autoanticorpos ADAMTS13 com o anticorpo monoclonal humanizado anti-CD20 **rituximabe** é frequentemente adicionada à terapia inicial<sup>7</sup>.

9. Considerando o exposto, conclui-se que o medicamento **Rituximabe é utilizado na clínica para o tratamento da Púrpura trombocitopênica idiopática.**

10. 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 doença declarada para a Autora – **Púrpura trombocitopênica idiopática** (CID-10: D 69.3), **inviabilizando seu recebimento por via administrativa.**

11. Cabe mencionar que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI)**<sup>8</sup> e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Azatioprina 50 mg (comprimido), Eltrombopague 25 mg e 50mg (comprimido) e Imunoglobulina Humana 5 G injetável (frasco).

12. De acordo com relato médico (Evento 1, ANEXO2, Página 5), a Autora apresentou falha terapêutica com uso de corticoide e boa resposta com uso prévio de Rituximabe. Esplenectomia contraindicada devido às inúmeras comorbidades apresentadas. Contudo, considerando os medicamentos disponibilizados pelo SUS, observa-se que **não foram esgotadas** todas as alternativas de tratamento recomendadas pelo protocolo clínico do PTI. Dessa forma, **recomenda-se à médica assistente que avalie o tratamento da Autora com base nas orientações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática, considerando o uso dos medicamentos padronizados.**

8. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HORUS), verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF.

9. Em caso positivo de troca e perfazendo os critérios de inclusão definidos no PCDT-PTI, para ter acesso aos demais medicamentos padronizados pelo CEAF, a Autora deverá comparecer à Secretaria Municipal de Saúde, localizada na Travessa Jorge Soares, 157 - Centro - São Gonçalo, 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, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dia. *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 90 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

<sup>7</sup> Sukumar S, Lämmle B, Cataland SR. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. J Clin Med. 2021 Feb 2;10(3):536. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7867179/>. Acesso em: 29 dez. 2022.

<sup>8</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Conjunta nº 9, de 31 de julho de 2019. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Disponível em: < [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt\\_purpuratrombocitopenicaidiopatica.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_purpuratrombocitopenicaidiopatica.pdf)>. Acesso em: 29 dez. 2022.



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

14. Por fim, no que concerne ao valor, 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>9</sup>.

15. De acordo com publicação da CMED<sup>10</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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se<sup>11</sup>:

- **Rituximabe 10mg/mL frasco de 50mL**, possui menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 10.767,51 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 8.449,26.

**É o parecer.**

**À 5ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,  
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

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

**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

<sup>9</sup> BRASIL 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> >. Acesso em: 29 dez. 2022.

<sup>10</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: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas>>. Acesso em: 29 dez. 2022.

<sup>11</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/cmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_pmvg\\_2022\\_10\\_v1.pdf/@download/file/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_PMVG\\_2022\\_10\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_10_v1.pdf/@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_PMVG_2022_10_v1.pdf)>. Acesso em: 29 dez. 2022.