



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0247/2023

Rio de Janeiro, 2 de março de 2023.

Processo nº 5012257-94.2023.4.02.5101,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** da Seção Judiciária do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico, foi considerado documento médico mais recente apensado aos autos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 14 a 18), emitido em 16 de janeiro de 2023 pelo médico .
2. Nele, foi informado que a Autora apresenta diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico (CID-10 M32.8)** com envolvimento cutâneo (úlceras orais, alopecia e fotosensibilidade), articular (artralgia e artrite), hematológico (anemia hemolítica, plaquetopenia grave, com hematoma subdural em 2019) e seroso (pleurite). Apresenta PAN positivo 1:5120 com consumo de complemento (C3 e C4), já tendo feito uso de prednisona, pulsos de metilprednisona, imunoglobulina humana, Rituximabe e Azatioprina. Atualmente em uso de Micofenolato de Mofetila e Hidroxicloroquina.
3. A Autora possui interesse em gestar e o medicamento atual, Micofenolato de Mofetila, está contraindicado nessa condição. Assim, considerando que as outras opções disponíveis no SUS para gestantes não foram eficazes em seu tratamento, está indicado **Rituximabe 500mg/50mL** – 1g no 1º dia e 1g no 14º dia, com repetição em 6 meses (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. O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características 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.

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

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf >. Acesso em: 23 nov. 2022.



quimioterapia, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangeite Microscópica².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL não apresenta indicação em bula** para o tratamento do **lúpus eritematosos sistêmicos (LES)**. 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. Trata-se de Autora com diagnóstico de LES em tratamento medicamentoso com Micofenolato de Mofetila (MMF) e Hidroxicloroquina, com desejo de engravidar e, portanto, com necessidade de substituição de MMF tratamento para **Rituximabe**. De acordo com a médica assistente, foi tentada a troca de MMF por Azatioprina, mas sem sucesso (Evento 1, ANEXO2, Páginas 14 a 18).

4. 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 a Autora – **Lúpus Eritematoso Sistêmico** (CID-10: M32.8) –, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

5. A Comissão de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC **não avaliou** o uso do medicamento **Rituximabe** no tratamento do **LES**.

6. As mulheres com LES têm mais resultados adversos na gravidez do que as mulheres controle. Em um estudo da amostra nacional de pacientes internados que incluiu 4.000 gestantes com LES, foi demonstrado que as gestações com lúpus tiveram maior tempo de internação, aumento da hipertensão, taxas mais altas de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e taxa de cesariana. Apesar disso, pacientes com essa doença podem e têm gestações bem-sucedidas, e os resultados da gravidez são melhores quando há planejamento e acompanhamento próximo da paciente durante a gestação^{4,5}.

7. De acordo com diretrizes baseadas em evidências do *American College of Rheumatology* (2020), nas quais detalha um roteiro para otimizar os resultados maternos e fetais em pacientes com doenças reumáticas, uma abordagem de equipe multidisciplinar com

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?substancia=8052>>. Acesso em: 23 nov. 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: 18 dez. 2020.

⁴ Dao KH, Bernas BL. Systemic Lupus Erythematosus Management in Pregnancy. Int J Womens Health. 2022 Feb 15;14:199-211.

⁵ Sammaritano LR, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Rheumatol. 2020 Apr;72(4):529-556.



acompanhamento reumatológico, obstétrico e neonatal rigoroso é importante desde a concepção até o parto⁵.

8. Além disso, para as pacientes grávidas que apresentam diagnóstico de LES, é recomendado o uso do medicamento Hidroxicloroquina durante a gestação. Os imunossupressores Azatioprina, Ciclosporina e Tacrolimo são compatíveis com a gravidez e podem *substituir* aqueles com potencial teratogênico (ex.: Micofenolato de Mofetila)⁵.

9. Com relação ao pleito **Rituximabe** foi recomendada condicionalmente a continuação do tratamento enquanto uma mulher está tentando engravidar (até a concepção), e a sua continuação durante a gravidez *se* a doença ameaça a vida ou órgão materno^{4,5}.

10. Ainda de acordo com bula aprovada pela Anvisa, o medicamento **Rituximabe** não deverá ser administrado a mulheres grávidas, a menos que o possível benefício supere os potenciais riscos².

11. Cabe mencionar que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**¹ 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: Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL); Hidroxicloroquina 400mg (comprimido); Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral); Azatioprina 50mg . Para o tratamento do **LES** com acometimento renal, a SES disponibiliza os medicamentos Azatioprina e Micofenolato de Mofetila 500mg (protocolo estadual).

12. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS verificou-se que a Autora possui cadastro no CEAF para o recebimento dos medicamentos padronizados Hidroxicloroquina 400mg e Micofenolato de Mofetila 500mg.

13. Após análise dos feitos, este Núcleo conclui o seguinte:

- Do esquema atual da Autora, Hidroxicloroquina + Micofenolato de Mofetila (MMF), apenas o primeiro medicamento é seguro na gravidez, sendo necessário parar o uso de MMF (> 6 semanas) antes da concepção para acessar a estabilidade da doença, segundo diretrizes da ACR (2020).
- Embora a médica assistente tenha relatado que já foi tentada a troca do medicamento Micofenolato de Mofetila (não seguro na gravidez) pelo medicamento padronizado Azatioprina (seguro na gravidez), **não há informações sobre uso prévio e falta de resposta ou contraindicação ao uso do medicamento Ciclosporina, também compatível com a gravidez.**
- Sugere-se, portanto, avaliação médica acerca do uso do medicamento Ciclosporina, nas doses padronizadas, devendo a Autora, caso perfaça todos os critérios de inclusão, comparecer à farmácia do componente especializado onde já possui cadastro com os documentos médicos exigidos pelo PCDT-LES para uso desse medicamento.
- Em caso negativo, deverá ser acostado novo laudo médico que justifique a contraindicação, de forma técnica e científica, bem como esclareça se o medicamento Rituximabe será interrompido no momento da concepção ou a Autora tem indicação de continuá-lo durante a gestação.

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



15. 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. 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o medicamento referência **Rituximabe 500mg/50mL** possui os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), respectivamente ⁷: R\$ 10.438,56 e R\$ 8.191,14.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal da Seção Judiciária do Estado 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

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

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/cmmed> >. Acesso em: 1 mar. 2023.

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_pmvvg_2023_02_v2.pdf/@/download/file/lista_conformidade_pmvvg_2023_02_v2.pdf >. Acesso em: 1 mar. 2023.