



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0505/2023

Rio de Janeiro, 19 de abril de 2023.

Processo nº 5024159-44.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **5º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente Parecer Técnico foram avaliados os seguintes documentos médicos:

- Laudo e receituários médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 1_ANEXO2_Página 14, Evento 1_ANEXO2_Páginas 20/21), emitidos pelos médicos em 09 de fevereiro de 2023 e 19 de janeiro de 2023, respectivamente;
- Formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 15/19), emitido pela médica em 26 de janeiro de 2023.

2. Narram os documentos médicos que o Autor apresenta **esclerose sistêmica** na forma limitada, tendo sido diagnosticado em 2005. Há cerca de 12 anos, iniciou quadro de **doença pulmonar intersticial**, com padrão PIU (pneumopatia intersticial usual), apresentando piora evolutiva no último ano, com dispneia aos pequenos esforços e piora marcada dos parâmetros funcionais. Atualmente apresenta também **artrite** e **esofagopatia**. Desse modo, foi prescrito ao Autor o medicamento **Rituximabe 500mg** para controle da atividade doença pulmonar e impedir a progressão da mesma. Foi participado que o mesmo já efetuou tratamento com Azatioprina e Micofenolato de Mofetila.

3. Códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionados: **M34.1 – síndrome de crest** e **J84.1 – outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**.

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.

¹ BRASIL. 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/20220926_pcdt_esclerose_sistematica.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2023.



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** com quadro de **doença pulmonar intersticial**, apresentando piora evolutiva no último ano. Apresenta solicitação médica para tratamento com **Rituximabe 500mg**.

2. No que tange à disponibilização, 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 as doenças declaradas para o Autor – [**M34.1 – síndrome de crest e J84.1 – outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**] – **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

3. Visando avaliar o uso do medicamento **Rituximabe 500mg** para o quadro apresentado pelo Autor, foi realizada consulta em bula² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento da **esclerose sistêmica** e suas comorbidades. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.

4. Usa-se o termo *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 no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento³.

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. 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

² 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: 19 abr. 2023.

³ MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Use 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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 19 abr. 2023.

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 abr. 2023.



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.

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** e suas comorbidades⁵.

8. 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), e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

9. Elucida-se que no PCDT em questão, para o tratamento medicamentoso das manifestações pulmonares, a Ciclofosfamida é considerada a primeira linha terapêutica. A Azatioprina pode ser uma opção de tratamento para pacientes que apresentam hipersensibilidade à Ciclofosfamida. O uso de **Rituximabe** no tratamento das manifestações pulmonares da **esclerose sistêmica** não consta nas indicações aprovadas em bula pela ANVISA no Brasil e, assim, este medicamento não é preconizado neste PCDT.

10. Embora a médica assistente tenha participado que o Autor efetuou tratamento prévio com Azatioprina, mediante PCDT, 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.

11. Atualmente, o tratamento padrão da doença pulmonar intersticial na **esclerose sistêmica** inclui Ciclofosfamida e Micofenolato de Mofetila, os quais auxiliam na atenuação da progressão da doença. Para pacientes que não respondem às terapias de primeira linha, considera-se o rituximabe como terapia de resgate⁶.

12. Frente o exposto e, considerando os documentos médicos apensados aos autos, esse Núcleo conclui que, na presente data, não existe uma terapêutica disponibilizada pelo SUS em substituição ao medicamento pleiteado.

13. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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)⁷.

14. 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 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços

⁵ 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: 19 abr. 2023.

⁶ ROOFEH D, JAAFAR S, VUMMIDI D, KHANNA D. Management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(3):241-249. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6647025/>>. Acesso em: 19 abr. 2023.

⁷ 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/cmmed/precos>>. Acesso em: 19 abr. 2023.



CMED, para o ICMS de 20%, tem-se⁸:

- ✓ **Rituximabe 500mg** – apresenta menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 7.046,23 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 5.529,18.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁸ 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_pmyg_2023_04_v1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_04_v1.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2023.