



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0507/2023**

Rio de Janeiro, 19 de abril de 2023.

Processo nº 5001573-92.2023.4.02.5107,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. Para a elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos em impresso da Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1, ANEXO2, Páginas 19 e 20) emitidos em 27 de março de 2023 pelo médico
2. Em síntese, trata-se de Autora, 18 anos, com diagnóstico de **granulomatose com poliangeíte** iniciada aos 6 anos de idade por quadro de pseudotumor ocular à esquerda, acometimento de vias aéreas com necrose de septo e sinusite de repetição, poliartrite e vasculite leucocitoclástica demonstrada em biópsia de pele. Laboratorialmente apresentava parâmetros inflamatórios elevados, ANCA positivo, tendo realizado inicialmente, em 2010, pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida para indução e posteriormente vinha em tratamento de manutenção com metotrexato. Por atividade da doença refratária, necessitou de Rituximabe em 2015, com boa resposta. Foi mantida novamente com metotrexato permanecendo em remissão até 2021, quando fez nova atividade com poliartrite e vasculite cutânea, quando foi realizada nova infusão de Rituximabe, com boa resposta.
3. No momento, encontra-se em atividade da doença, com dor torácica e poliartrite e, pela gravidade e boa resposta prévia, está indicado o uso de **Rituximabe 500mg** – fazer 02 ampolas, via intravenosa, e repetir após 14 dias e repetição do esquema em 6 meses. Classificação Internacional de Doenças (CID-10) citada: **M31.3 – Granulomatose de Wegener**.

**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 Itaboraí, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Itaboraí- RJ, publicada pela Portaria Nº 005 SEMSA/GAB/2022 de 30 de março de 2022.

## DO QUADRO CLÍNICO

1. As vasculites associadas a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (*antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis* – ANCA VAA) é um grupo de vasculites sistêmicas necrosantes que afetam predominantemente pequenos vasos com poucos ou nenhum depósito imunológico na parede vascular, associada a ANCA como biomarcador comum. ANCA são anticorpos contra enzimas em grânulos azurofílicos de neutrófilos e lisossomas de monócitos com especificidade para a proteinase-3 (PR3-ANCA) e para a mieloperoxidase (MPO-ANCA).<sup>2</sup> VAA incluem **granulomatose com poliangiite** (GPA, anteriormente conhecida como granulomatose de Wegener), poliangiite microscópica (PAM), granulomatose eosinofílica com poliangiite (GEPA, anteriormente conhecida como síndrome de Churg-Strauss) e VAA limitada a órgãos, por exemplo, vasculite limitada ao rim (VLR)<sup>1</sup>.
2. Antes de iniciar a terapia para pacientes com VAA no início da doença, especialmente para GPA e PAM, é necessário determinar sua extensão. A classificação do EUVAS (*European Vasculitis Study* – Estudo Europeu sobre Vasculite) categoriza a extensão da doença em cinco subconjuntos: localizada, sistêmica inicial, generalizada, grave e refratária<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> SOUZA, A.W.S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para a terapia de indução para vasculite associada a ANCA. REV BRAS REUMATOL. 2017;57(S2):S484–S496. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/Dv3TGzrWwxqYgp4Ww3j3XJ/?format=pdf&lang=pt>>. 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, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, **Granulomatose com Poliangiite (Granulomatose de Wegener)**, Poliangiite Microscópica e pênfigo vulgar moderado a grave<sup>2</sup>.

## **III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg possui indicação**, que consta em bula<sup>2</sup>, para o tratamento do quadro clínico da Autora, **Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener)**, conforme descrito em documento médico (Evento 1, ANEXO2, Página 20).

2. O tratamento de VAA é dividido em terapia de indução e de manutenção. A terapia de indução é prescrita para pacientes com a forma ativa da doença, tanto no início como em recidivas da doença durante o acompanhamento; o seu objetivo é alcançar a remissão completa e evitar acumulação de danos. Após alcançar a remissão, a terapia de manutenção é iniciada e o seu objetivo é prevenir recidivas da doença<sup>1</sup>.

3. Considerando o relato médico de que a Autora se encontra em atividade da doença, com dor torácica e poliartrite, entende-se que o tratamento aqui indicado é uma terapia de indução.

4. O protocolo de tratamento para todo paciente com VAA ativa deve incluir glicocorticoides sistêmicos. A terapia com GC precisa ser associada a um agente imunossupressor (Ciclofosfamida ou Metotrexato) ou a um agente biológico (ex.: **Rituximabe**) nesses pacientes (grau de recomendação C)<sup>1</sup>.

5. Segundo recomendação da Sociedade Brasileira de Reumatologia (2017), o **Rituximabe** é uma opção à ciclofosfamida na terapia de indução em formas generalizadas de VAA, especialmente em pacientes com risco de dano permanente a órgãos ou com risco de vida (grau de recomendação A). Pode ser usado em duas infusões a uma dose de 1g com duas semanas de intervalo (como prescrito à Autora)<sup>1</sup>.

6. Destaca-se que o medicamento Rituximabe **não foi avaliado** (tampouco houve solicitação de incorporação) pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da Granulomatose com Poliangiite no âmbito do SUS<sup>3</sup>.

7. Além disso, até a presente data, **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas publicado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da doença<sup>4</sup>.

<sup>2</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: 19 abr. 2023.

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 19 abr. 2023.



8. Embora o medicamento **Rituximabe** tenha sido padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para a patologia declarada para a Autora – **M31.3** –, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa.**

9. A SES/RJ, em seu elenco estadual, padronizou por meio do CEAF o medicamento **Azatioprina 50mg** para a **terapia de manutenção** da Granulomatose de Wegener (CID-10: M31.3). Entretanto, cumpre dizer que tal medicamento **não** é indicado no tratamento de indução da doença ativa (caso da Autora), segundo recomendação da Sociedade Brasileira de Reumatologia.

10. A agência de avaliação de tecnologias do Reino Unido, *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), recomendou o uso do Rituximabe, em combinação com glicocorticoides, como opção para a **terapia de indução** na Granulomatose de Wegener nas **seguintes condições**: pacientes refratários ao tratamento convencional com ciclofosfamida por resposta insatisfatória ou intolerância; **ou** contraindicação de ciclofosfamida; **ou** pacientes em idade fértil com aspirações reprodutivas; **ou** pacientes com carcinoma urotelial<sup>5</sup>.

11. Não existem informações em documentos médicos que esclareçam ausência de reposta ou contraindicação ao uso do medicamento Ciclofosfamida.

12. O medicamento pleiteado possui **registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

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)**<sup>6</sup>.

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 CMED, para o ICMS de 20%, tem-se<sup>7</sup>:

- ✓ **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.

<sup>5</sup> NICE. Rituximab in combination with glucocorticoids for treating anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/guidance/ta308/chapter/1-Guidance> >. Acesso em: 19 abr. 2023.

<sup>6</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/cmmed/precos/>>. Acesso em: 19 abr. 2023.

<sup>7</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/cmmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_pmv\\_2023\\_04\\_v1.pdf/@download/file/lista\\_conformidade\\_pmv\\_2023\\_04\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmv_2023_04_v1.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmv_2023_04_v1.pdf)>. Acesso em: 19 abr. 2023.

Secretaria de  
Saúde



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**É o parecer.**

**À 1ª Vara Federal de Itaboraí, da Seção Judiciária 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

**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