



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0688/2023

Rio de Janeiro, 25 de maio de 2023.

Processo nº 5009056.68.2022.4.02.5121,  
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Turma Recursal 3º Juiz Relator** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1\_OUT2, págs. 16 a 23), emitidos em 22 de setembro e 05 de agosto de 2022, pelas médicas  a Autora, 16 anos, com diagnóstico de **glomerulonefrite por lesão mínima aos 2 anos**. Inicialmente corticodependente, contudo, com evolução para corticoresistência. Sem resposta a Ciclosporina e Ciclofosfamida, mantendo quadro de **síndrome nefrótica** grave (proteinúria 14g + albumina 1.1g/dl) em vigência de Micofenolato de Mofetila. Apresenta também baixa tolerância ao Micofenolato devido a diarreia importante. Tem indicação do uso de Rituximabe. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **N04.0 – Síndrome nefrótica - Anormalidade glomerular menor**, e prescrito, o medicamento:

- **Rituximabe 500mg** – fazer 2 ampolas EV e repetir a dose 15 dias após, por 4 semanas podendo necessitar de uma dose adicional após 6 meses.

### 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.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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/RJ 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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

## **DO QUADRO CLÍNICO**

1. A **síndrome nefrótica (SN)** é caracterizada por proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia e ocorre pelo aumento da permeabilidade da membrana basal glomerular. Pode ser dividida em secundária, quando causada por alguma outra doença, ou primária (idiopática). Em crianças, a síndrome nefrótica idiopática (SNI) representa 90% dos casos diagnosticados antes dos 10 anos de idade e 50% dos que se apresentam após essa idade. Apesar de menos frequente, a avaliação inicial deve afastar a presença de causas secundárias, como doenças sistêmicas, infecções, neoplasias e uso de medicamentos. Histologicamente, a SNI revela apagamento difuso dos podócitos à microscopia eletrônica e alterações mínimas à microscopia ótica, sendo então diferenciada em **SN por lesões mínimas (SNLM)** ou glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF). O prognóstico em longo prazo tem melhor correlação com a resposta à terapia com corticosteroide do que com os achados histopatológicos. Os pacientes que respondem à terapia com glicocorticoide têm excelente prognóstico e raramente evoluem para insuficiência renal. Os pacientes com SN podem ser definidos por sua resposta à terapia inicial em sensíveis (SNSC) ou resistentes ao corticosteroide (SNRC). Os que não respondem ao curso inicial de



glicocorticoide devem ser submetidos à biópsia renal para determinar o diagnóstico histopatológico e orientar novas indicações terapêuticas<sup>1</sup>.

2. Na **doença por lesão mínima** verdadeira, a histopatologia tipicamente não revela qualquer anormalidade glomerular à microscopia óptica. Os túbulos podem exibir acúmulo de gotículas de lipídios em consequência das lipoproteínas absorvidas, o que remete a um termo mais antigo, a nefrose linfoide. A doença por lesão mínima constitui o padrão mais comum de síndrome nefrótica em crianças e responde por 5 a 10% dos casos de síndrome nefrótica idiopática em adultos. Desse modo, de acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia, a doença de lesões mínimas também pode ocorrer em associação a medicamentos (como anti-inflamatórios não esteroidais e lítio) ou a tumores, como doença de Hodgkin, assim como leucemias. Os pacientes apresentam edema periorbitário e periférico relacionado à proteinúria, que habitualmente encontra-se dentro da faixa nefrótica. A evolução da síndrome nefrótica por lesão mínima caracteriza-se frequentemente por remissões e recidivas, com respostas ao tratamento adicional<sup>2</sup>.

3. A **Síndrome nefrótica resistente ao corticosteroide** (SNRC) é definida pela ausência de resposta ao tratamento inicial com prednisona oral na dose de 60mg/m<sup>2</sup> /dia ou 2mg/kg/dia por 8 semanas ou prednisona durante 4 semanas, seguido de pulsoterapia com metilprednisolona em 3 doses de 1.000 mg/1,73 m<sup>2</sup> ou 20-30 mg/kg em dias alternados por 3-6 doses. Nestes casos, a biópsia renal está indicada<sup>1</sup>.

## **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 linfoide crônica, Granulomatose com poliangeíte (Granulomatose de Wegener), Poliangeíte microscópica (PAM) e pênfigo vulgar<sup>3</sup>.

## **III – CONCLUSÃO**

1. Refere-se a Autora, 16 anos, com diagnóstico de **glomerulonefrite por lesão mínima aos 2 anos**. Sem resposta a Ciclosporina e Ciclofosfamida, mantendo quadro de **síndrome nefrótica corticorresistente** em vigência de Micofenolato de Mofetila. Sendo solicitado tratamento com o medicamento **Rituximabe 500mg**.

2. No que concerne a indicação do **Rituximabe 500mg** o referido medicamento **não apresenta indicação descrita em bula**<sup>3</sup> para o tratamento da **síndrome nefrótica**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documento médico (Evento 1\_OUT2, págs. 16 a 23). Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

<sup>1</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 01, de 10 de janeiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt\\_sindromenefroticaprimaria\\_criancasadolescentes-1.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_sindromenefroticaprimaria_criancasadolescentes-1.pdf)>. Acesso em: 25 mai. 2023.

<sup>2</sup>MARQUES, S.S.S. et al. Síndrome Nefrótica por Lesões Mínimas: Relato de caso. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR. V.17, n.1, pp.125-129 (Dez 2016 - Fev 2017). Disponível em: <[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20161203\\_230049.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20161203_230049.pdf)>. Acesso em: 25 mai. 2023.

<sup>3</sup>Bula do Medicamento Rituximabe por Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIO-MANGUINHOS%20RITUXIMABE>>. Acesso em: 25 mai. 2023.



3. O uso *off-label* de um medicamento significa que ele 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. Em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>4</sup>.

4. 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<sup>5</sup>. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento de **Síndrome Nefrótica**.

5. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022<sup>6</sup>, autoriza o uso **off-label** de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na 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. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cabe elucidar 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 (Classificação Internacional de Doenças, CID-10) contempladas no PCDT, e na legislação. Destaca-se que a doença da Demandante – **síndrome nefrótica**, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa.

7. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>7</sup> para o tratamento de **síndrome nefrótica**.

8. Ressalta-se que o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes<sup>1</sup>, e, por conseguinte a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza também por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do referido Protocolo, bem como nos das Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que definem as regras de execução e financiamento do

<sup>4</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: 25 mai. 2023.

<sup>5</sup>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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm)>. Acesso em: 25 mai. 2023.

<sup>6</sup>DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 25 mai. 2023.

<sup>7</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 23 mai. 2023.



aludido Componente, os seguintes medicamentos: Ciclosporina 25, 50 e 100mg (cápsula) e 100mg/mL (solução oral) e Ciclofosfamida.50mg (comprimido).

09. Nesse sentido, cabe resgatar os relatos médicos (Evento 1\_OUT2, págs. 16 a 23), nos quais afirma-se que a Autora “... Sem resposta a *Ciclosporina* e *Ciclofosfamida*, mantendo quadro de *síndrome nefrótica grave* (proteinúria 14g + albumina 1.1g/dl) em vigência de *Micofenolato de Mofetila*”. Entende-se que a Autora já fez uso dos medicamentos recomendados pelo protocolo clínico e disponibilizados pelo SUS, não tendo conseguido alcançar resposta satisfatória.

10. Cabe ressaltar que o PCDT da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes faz referência ao **Rituximabe** (RTX), mencionando que benefício de RTX em pacientes com síndrome nefrótica resistentes ao corticosteroide (SNRC) foi avaliado em um número muito limitado de pacientes. Também há relatos de pacientes que não responderam ao RTX, não podendo ser indicado neste Protocolo para crianças e adolescentes com SNRC<sup>1</sup>.

11. Acrescenta-se ainda, que a **síndrome nefrótica (SN) primária em crianças e adolescentes é considerada uma doença rara**<sup>8</sup>. Dados epidemiológicos mais antigos e amplamente aceitos mostram que a incidência anual de SN é estimada em 2-7 novos casos por 100.000 crianças e a prevalência de 16 casos por 100.000 crianças. O pico de apresentação da SN é aos 2 anos de idade, e 70%-80% dos casos ocorrem em crianças com menos de 6 anos<sup>1</sup>. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras<sup>9</sup> tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

12. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras<sup>10</sup>. Tal PCDT foi descrito no item 8 desta Conclusão.

13. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se atualização o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da Síndrome Nefrótica Primária em crianças e adolescentes, em atualização ao PCDT em vigor<sup>11</sup>.

14. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional

<sup>8</sup>UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS – UFG. Dia Mundial de Doenças Raras. Em 25/02/21 15:46. Atualizada em 25/02/21 15:46. Disponível: < <https://fundahc.hc.ufg.br/n/138968-dia-mundial-das-doencas-raras>>. Acesso em: 25 mai. 2023.

<sup>9</sup>BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <[http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 25 mai. 2023.

<sup>10</sup>CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio\\_pcdt\\_doencasraras\\_cp\\_final\\_142\\_2015.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doencasraras_cp_final_142_2015.pdf)>. Acesso em: 25 mai. 2023.

<sup>11</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 25 mai. 2023.





de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)<sup>12</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, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Rituximabe 500mg** possui preço de fábrica R\$ 11.370,49 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 8.922,42, para o ICMS 20%<sup>10</sup>.

**É o parecer.**

**A 6ª Turma Recursal 3º Juiz Relator do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS**

Farmacêutica  
CRF-RJ 14680  
ID. 4459192-6

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

---

<sup>12</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: 25 mai. 2023.