



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0818/2023

Rio de Janeiro, 23 de junho de 2023.

Processo nº 5063243-52.2023.4.02.5101,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 4º **Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Página 10 a14), preenchido em 24 de abril de 2023, pelo médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, a Autora, 55 anos de idade, apresenta diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico e pneumonia intersticial não específica** associada, em progressão de doença pulmonar, apesar de tratamento adequado. Apresentou piora de provas de função pulmonar (capacidade vital forçada expiratória e capacidade de difusão), piora do acometimento em tomografias computadorizadas de tórax e piora de classe funcional de dispneia. Já realizou tratamento com **Micofenolato de mofetila 500mg** (5 cp/dia) e **Sulfato de Hidroxicloroquina 400mg** (1 cp/dia), além de ciclos de corticoide sistêmico. Foi prescrito o medicamento **Rituximabe – ampolas de 10mg/mL** (contendo 50mL), na dose de 1000mg de 15 em 15 dias, a cada 6 meses, via venosa, por tempo indeterminado, em **caráter de urgência**, considerando que apresenta progressão importante da fibrose pulmonar. A ausência do fornecimento do medicamento pode levar ao risco de morte, à perda irreversível de órgãos ou funções orgânicas e ao grave comprometimento do bem-estar. Dentre os benefícios esperados, estão a melhora da dispneia e da função pulmonar, que serão avaliados clinicamente por tomografia e prova de função pulmonar. O efeito adverso esperado é a imunossupressão, além do programado, podendo predispor-la a infecções. Caso não utilize o referido medicamento, apresenta risco de insuficiência respiratória crônica e até de morte. Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionado: **M321 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas**.

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 pneumonite. O diagnóstico é estabelecido a partir da presença de pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida dos pacientes, propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR), que são: eritema malar, lesão discoide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite



(pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN)¹.

2. A **fibrose** representa a consequência final de dano celular ou de sua matriz por mecanismos diversos, incluindo trauma, danos por temperatura, danos químicos, hipóxia e danos imunomediados, entre outros. A **fibrose pulmonar** é causada pela lesão seguida da cicatrização do tecido pulmonar. Essas lesões são irreversíveis. No parênquima pulmonar, danos sequenciais ao tecido alveolar levam a pneumopatia intersticial fibrosante (PIF), que é um fenômeno comum a várias doenças. A fibrose no pulmão pode ter inúmeras causas, incluindo as mais comuns como a fibrose pulmonar idiopática (FPI), PIF associada à doença do tecido conjuntivo (PIF+DTC) e pneumonite por hipersensibilidade (PH) fibrótica (PHF) e outras causas menos comuns, como pneumonia intersticial não específica (PINE) idiopática, histiocitose de células de Langerhans, doenças relacionadas ao uso de tabaco, sarcoidose, doença de Erdheim-Chester, síndrome de Hermansky-Pudlak, asbestose, silicose, reações a drogas, doença esclerosante relacionada a IgG, Covid-19, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia. Entre essas causas/doenças, algumas evoluem com piora sustentada, sendo denominadas PIF com fenótipo progressivo (PIFP), que apresentam em comum uma redução progressiva da função pulmonar, piora na qualidade de vida e, em última instância, mortalidade precoce. Os sinais e sintomas da fibrose pulmonar são: dispneia, tosse seca, fadiga, perda de peso inexplicável, dores musculares e articulares, alargamento e arredondamento das pontas dos dedos das mãos ou dos pés^{2,3}.

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 vulgar⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Elucida-se que o medicamento **Rituximabe 500mg não apresenta indicação em bula**⁴, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA),

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria Conjunta nº 21, de 01 de novembro de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2023.

² Agência Brasília. Pesquisa aponta para forma de tratamento da fibrose pulmonar - Disponível em: <<https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/2021/07/22/pesquisa-aponta-para-forma-de-tratamento-da-fibrose-pulmonar/>>. Acesso em: 23 jun. 2023.

³ TEIXEIRA E SILVA TORRES¹, Pedro Paulo; FOUAD RABAHI², Marcelo; DO CARMO MOREIRA², Maria Auxiliadora; et al. Importance of chest HRCT in the diagnostic evaluation of fibrosing interstitial lung diseases. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, p. e20200096, 2021. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/GS6rsVQsRN5zhLmjwzNpM4v/?lang=pt>>. Acesso em: 14 jun. 2023.

⁴ Bula do medicamento Rituximabe (Mabthera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?nomeProduto=Mabthera>>. Acesso em: 23 jun. 2023.



para o tratamento da **lúpus eritematoso sistêmico (LES)**, quadro clínico da Autora. Neste caso, seu uso é “*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 paciente⁵.

3. Excepcionalmente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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 do **LES**.

4. 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 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.

5. O **Rituximabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento do **LES**.

6. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **Rituximabe** no tratamento do **LES**.

7. Nesse sentido, cabe mencionar que alguns estudos têm confirmado o papel do **Rituximabe** no tratamento de diversas manifestações sistêmicas do **LES**, com melhora dos parâmetros clínicos de artrites, **serosites**, nefrites, anemias hemolíticas e plaquetopenias, além de recuperação dos parâmetros sorológicos e dos indicadores de atividade de doença, permitindo, assim, reduzir ou suspender medicações, como corticosteroides e outros imunossupressores. O Rituximabe pode trazer benefícios aos pacientes com LES, com tolerabilidade boa e efeitos colaterais brandos⁶.

8. O rituximabe, anticorpo monoclonal quimérico que desencadeia depleção de linfócitos B, apesar de não ser aprovado pela Anvisa para tratamento do **LES**, apresenta relatos e séries de casos sobre seu uso em pacientes com doença grave e refratária. A experiência clínica com o uso do rituximabe no **LES** mostra um papel importante no tratamento de pacientes com doença grave e refratária ao tratamento convencional, especialmente nos casos de acometimento renal, mas também musculoesquelético, hematológico, cutâneo e neurológico¹

⁵ 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: 23 jun.2023.

⁶ MACHADO, R.I.L.; et al. Utilização do Rituximabe como tratamento para o lúpus eritematoso sistêmico: avaliação retrospectiva. Einstein, v.1, n.12, p.36-41, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/eins/v12n1/pt_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf>. Acesso em: 23 jun.2023.



9. Referente à disponibilização no âmbito do SUS, cabe mencionar 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.

10. Nesse sentido, destaca-se que o quadro clínico do Demandante – **lúpus eritematoso sistêmico - representado pela CID-10: M32.1, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa.**

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 e 25mg/mL; Hidroxicloroquina 400mg; Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg e 100mg/mL; Azatioprina 50mg. Para o tratamento do LES, a SES/RJ disponibiliza ainda os medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg e Micofenolato de Sódio 360mg (protocolo estadual).

12. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS da SES/RJ, verificou-se que a Autora **possui cadastro** para a retirada do medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg e Hidroxicloroquina 400mg.

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

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 de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁷.

15. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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%¹⁰.

⁷BRASIL 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: 23 jun. 2023.

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JAQUELINE COELHO FREITAS

Enfermeira
COREN/RJ 330.191
ID: 4466837-6

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO

BARROZO
Farmacêutica
CRF-RJ 9554
ID. 50825259

MILENA BARCELOS DA SILVA

Assistente de Coordenação
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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