



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº1311/2023

Rio de Janeiro, 21 de setembro de 2023.

Processo nº 5005882-11.2022.4.02.5102,
ajuizado por

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

I – RELATÓRIO

1. Acostado ao Evento 27, PARECER1, Páginas 1 a 6, encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1103/2022 emitido em 13 de outubro de 2022, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos: às legislações vigentes; ao quadro clínico da Autora – **esclerose sistêmica difusa e pneumopatia intersticial difusa**; à indicação e fornecimento, pelo SUS, dos medicamentos **nintedanibe 150mg** e **micofenolato de mofetila 500mg**.

2. Posteriormente, foram acostados novos documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 73, LAUDO2, Página 1; Evento 73, RECEIT3, Página 1; Evento 73, RECEIT4, Página 1), emitidos em 11 de abril de 2023 pelo médico No qual consta que a Autora, 33 anos, apresenta diagnóstico de **esclerose sistêmica na forma cutânea difusa: pneumopatia intersticial grave**, espessamento cutâneo, esofagopatia, esclerodactilia, fenômeno de raynaud, úlceras digitais, teleangiectasias. Laboratorialmente, apresenta Anti SCL70 positivo. Nos últimos anos, em franca progressão de doença pulmonar com dispneia aos pequenos esforços, tosse seca constante, piora da espirometria e do acometimento pulmonar na tomografia. Foi iniciado micofenolato de mofetila na dose de 3g/dia, sem resposta satisfatória. Conversado com a Autora sobre a necessidade de troca do medicamento para ciclofosfamida, porém a mesma tem desejo de gestar. É sabido que, acima dos 30 anos, o risco de infertilidade e/ou menopausa precoce associado a ciclofosfamida aumenta. Atualmente, a Requerente apresenta dispneia aos pequenos esforços, tosse seca constante e exames complementares a seguir: TC de tórax (19/05/22): espessamento de septos inter e intralobulares, com áreas de atenuação em vidro fosco, consolidações, bronquiolectasias e faveolamento de permeio, dispostos periféricamente nos pulmões, predominando nas bases. Houve progressão dos achados em relação ao exame anterior, sendo compatível com pneumopatia intersticial. Persistem sem alterações evidentes os pequenos nódulos com densidade de partes moles, contorno regular e dispersos nos pulmões. Faz-se necessário, pois, a instituição rápida de tratamento eficaz visa evitar progressão do quadro pulmonar.

3. Diante da falha terapêutica do micofenolato de mofetila e efeitos adversos indesejados da ciclofosfamida, está indicado o uso de **rituximabe 500mg** (Mabthera®) na dose de **1g** com intervalo de 2 semanas, a cada 6 meses, associado ao **nintedanibe**, na dose de **150mg** 2 vezes ao dia, por tempo indeterminado. Manterá o uso do micofenolato de mofetila, na dose de 3g ao dia, até o recebimento e infusão do Rituximabe. O **nintedanibe** e o **rituximabe** deverão ser



mantidos juntos por tempo indeterminado. Não há possibilidade de troca por outros imunossuppressores disponíveis.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Conforme abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1103/2022 emitido em 13 de outubro de 2022 (Evento 27, PARECER1, Páginas 1 a 6).

DO PLEITO

Em acréscimo ao abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1103/2022 emitido em 13 de outubro de 2022 (Evento 27, PARECER1, Páginas 1 a 6):

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 Reumatóide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener), Poliangeite Microscópica e Pênfigo vulgar¹.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cabe ressaltar que houve inclusão do medicamento **rituximabe 500mg** em troca do medicamento **micofenolato de mofetila 500mg**, diante da falha terapêutica do micofenolato de mofetila. O **nintedanibe** e o **rituximabe** deverão ser mantidos juntos por tempo indeterminado, mantendo o micofenolato de mofetila, na dose de 3g ao dia, até o recebimento e infusão do Rituximabe.

2. Com o objetivo de analisar o uso do medicamento **rituximabe** para o quadro apresentado pela Autora, foi realizada consulta em bula¹ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento da **esclerose sistêmica na forma cutânea difusa** com manifestações pulmonares de **pneumopatia intersticial grave**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.

3. 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 aprovado².

¹Bula 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: 21 set. 2023.

² 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: 21 set. 2023.



4. Conforme 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 Agência Nacional de vigilância Sanitária (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. Neste contexto, informa-se que até o presente momento, o medicamento **rituximabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **esclerose sistêmica**.
6. A esclerose sistêmica (ES) é uma doença rara caracterizada pela deposição generalizada de colágeno, resultando em fibrose. Embora o envolvimento cutâneo seja a manifestação mais comum e também a que determina a classificação da doença, a mortalidade na ES geralmente é decorrente do comprometimento respiratório na forma de doença pulmonar intersticial (DPI) ou hipertensão pulmonar (HP). DPI clinicamente significativa é observada em até 40% dos pacientes e HP em até 20%. Foi demonstrado que o tratamento com ciclofosfamida ou micofenolato retarda a progressão da doença, enquanto o **rituximabe** e o transplante pulmonar são reservados para casos refratários³.
7. Considerando o exposto, este Núcleo entende que existe evidência científica para o uso do **Rituximabe** no tratamento da **esclerose sistêmica na forma cutânea difusa** com manifestações pulmonares de **pneumopatia intersticial grave**.
8. Quanto à disponibilização, informa-se que embora o medicamento **Rituximabe** seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para o quadro clínico declarado para a Autora – **esclerose sistêmica**, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.
9. Reitera-se que para o manejo da **Esclerose sistêmica**, doença de base da Requerente, o Ministério da Saúde publicou, conforme Portaria Conjunta nº 16 de 10 de agosto de 2022, o **PCDT da ES**⁴. Conforme o Protocolo, para o caso de acometimento pulmonar, é indicado o uso dos medicamentos ciclofosfamida e azatioprina. E, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seguinte medicamento: Azatioprina.
10. Conforme os documentos médicos acostados aos autos processuais, foi informado que a Autora fez tratamento prévio com: Ciclofosfamida (2014), evoluindo com piora da dispneia e dos exames complementares; Metotrexato (2015-2016) e Sildenafil para outras manifestações associada à doença (cutânea, articular e vascular); e Azatioprina (2017), suspensos por falha terapêutica e apresentou falha terapêutica com o micofenolato de mofetila.
11. Diante do exposto, a Autora já se submeteu aos tratamentos preconizados pelo SUS, não havendo, alternativa terapêutica padronizada para o seu caso.

³ Perelas A, Arrossi AV, Highland KB. Manifestações Pulmonares de Esclerose Sistêmica e Doença Mista do Tecido Conjuntivo. Clin Chest Med. 2019 Sep;40(3):501-518. doi: 10.1016/j.ccm.2019.05.001. Epub 2019 Jul 6. PMID: 31376887. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31376887/>. Acesso em: 21 set. 2023.

⁴ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 16, de 10 de agosto de 2022. 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: 21 set. 2023.



12. 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)⁵.

13. 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se⁶:

- **Rituximabe 10mg/mL (Mabthera®)** – frasco com 50mL – possui menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 11.023,13 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 8.649,85.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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

⁵ 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/cmed/precos>>. Acesso em: 21 set. 2023.

⁶ 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_pmvg_2023_02_v1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v1.pdf>. Acesso em: 21 set. 2023.