



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1349/2023.

Rio de Janeiro, 27 de setembro de 2023.

Processo nº 5004232-74.2023.4.02.5107,
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** (Mabthera®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1, ANEXO2, Páginas 8 e 9), emitidos em 24 de junho de 2023, pela médica a Autora, 73 anos, com diagnóstico de **leucemia linfocítica crônica** desde 2021, sendo feito protocolo de Fludarabina e Ciclofosfamida, porém apresentou choque séptico após segundo ciclo de quimioterapia com necessidade de internação em CTI. Não foi dada continuidade a primeira linha devido a toxicidade do protocolo para a paciente. Após os 2 primeiros ciclos e recuperação de intercorrência infecciosa, a doença ficou estável, mas nos últimos meses evoluiu com linfocitose progressiva, anemia e plaquetopenia, apresentando, portanto indicação de novo tratamento quimioterápico. Foi solicitado liberação de **Rituximabe 100mg/10ml** para início de protocolo R-Clorambucil (Rituximabe e Clorambucil) na dose de 375 mg/m² (dose: **529 mg**) no D1 do primeiro ciclo de quimioterapia, seguido de 500 mg/m² (dose: **705 mg**) para ser realizado no D1 do segundo ao sexto ciclo. A adição de rituximabe (anticorpo monoclonal anti-CD20) aos regimes de tratamento melhora os resultados com relação a remissão de doença e sobrevida global, com base em estudos não randomizados e randomizados. Portanto, solicito disponibilização de Rituximabe, uma vez que se trata de paciente com doença grave, sem possibilidade de terminar a primeira linha devido a toxicidade, e com perfil imunofenotípico compatível com possibilidade de terapia-alvo. O rituximabe não é contemplado pelo SUS para tratamento de leucemia linfocítica crônica. Em caso de não haver liberação do medicamento, paciente apresenta menor chance de resposta ao tratamento e risco de morte. Classificação Internacional de Doenças, citada (CID-10): **C91.1 - Leucemia linfocítica crônica**.

II – ANÁLISE

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.
3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.



4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS.
5. A Política Nacional de Regulação do SUS é determinada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
6. A Portaria SAS Nº 470, de 22 de abril de 2021 mantém procedimentos e atualiza normas de autorização, registro e controle de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS descritos na Portaria nº 263/SAS/MS, de 22 de fevereiro de 2019.
7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.
8. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, com vigência de 2017/2021, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.
9. A Portaria nº 458 de 24 de fevereiro de 2017 mantém as habilitações de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade e exclui o prazo estabelecido na Portaria nº140/SAS/MS de 27 de fevereiro de 2014. O Art. 1º mantém as habilitações na Alta Complexidade em Oncologia dos estabelecimentos de saúde relacionados no Anexo da Portaria.
10. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior.
11. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 5.892 de 19 de julho de 2019, pactua as referências da Rede de Alta Complexidade em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.
12. A Lei nº 14.238, de 19 de novembro de 2021, institui o Estatuto da Pessoa com Câncer e dá outras providências. Esta Lei estabelece princípios e objetivos essenciais à proteção dos direitos da pessoa com câncer e à efetivação de políticas públicas de prevenção e combate ao câncer.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **leucemia** é uma doença maligna dos glóbulos brancos, geralmente, de origem desconhecida. Tem como principal característica o acúmulo de células doentes na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. As leucemias podem ser agrupadas com base na velocidade em que a doença evolui e torna-se grave. Sob esse aspecto, a doença pode ser do tipo **crônica** (que geralmente agrava-se lentamente) - no início da doença, as células leucêmicas ainda conseguem fazer algum trabalho dos glóbulos brancos normais. Lentamente, a leucemia crônica se agrava. À medida que o número de células leucêmicas aumenta, aparecem inchaço nos linfonodos (ínguas) ou infecções. Quando surgem, os sintomas são brandos, agravando-se gradualmente; ou aguda (que costuma piorar de maneira rápida). As leucemias também podem ser agrupadas baseando-se nos tipos de glóbulos brancos que elas afetam: linfóides ou mielóides. As que afetam as células linfóides são chamadas de linfóide, **linfocítica** ou linfoblástica. A leucemia que afeta as células mielóides são chamadas de mieloide ou mieloblástica. Combinando as duas classificações, existem quatro tipos mais comuns de leucemia: Leucemia mieloide crônica, Leucemia linfóide aguda,



Leucemia mieloide aguda e Leucemia linfóide crônica: afeta células linfóides e se desenvolve de forma lenta. A maioria das pessoas diagnosticadas com esse tipo da doença tem mais de 55 anos¹.

2. A **leucemia linfocítica crônica (LLC)** também conhecida como Leucemia Linfática Crônica ou Leucemia Linfóide Crônica, sendo classificada como um dos tipos de doenças conhecidas como "Doenças Linfoproliferativas"². É uma doença na qual ocorre aumento progressivo de linfócitos leucêmicos no sangue, que se infiltram na superfície dos gânglios linfáticos, baço e medula óssea².

3. A **leucemia linfocítica crônica (LLC)** é caracterizada pelo acúmulo de linfócitos B maduros anormais na medula óssea, sangue periférico e outros órgãos linfóides. A LLC é classificada com base na presença ou ausência de determinadas alterações genéticas e fatores prognósticos, como a presença de mutações em genes como TP53 e IGHV¹.

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. Dentre suas indicações consta em combinação com quimioterapia o tratamento de pacientes com leucemia linfóide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída/refratária ao tratamento³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **rituximabe 100mg/10mL está indicado em bula**³ para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **leucemia linfocítica crônica**, conforme relato médico.

2. Acrescenta-se que o medicamento **Rituximabe associado à quimioterapia com fludarabina e ciclofosfamida foi incorporado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS – CONITEC para tratamento de primeira linha da leucemia linfocítica crônica⁴ (esquema já utilizado pela Autora). No entanto, o medicamento pleiteado Rituximabe associado ao Clorambucil ou não associado, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento de **leucemia linfocítica crônica (LLC)**⁵.

3. Adicionalmente, informa-se que até o momento **não foi identificado Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**⁶ **publicado ou em elaboração**⁷ para o manejo da **leucemia linfocítica crônica**. Portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Leucemia. Disponível em: < <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia> >. Acesso em: 27 set. 2023.

²Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti – Hemorio. Leucemia linfocítica crônica. Disponível em: <http://www.hemorio.rj.gov.br/Html/pdf/manuais_2010/Leucemia_linfocitica_cronica.pdf>. Acesso em: 27 set. 2023.

³Bula do Medicamento Rituximabe (Mabthera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/>>. Acesso em: 27 set. 2023.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 27 set. 2023.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. 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: 27 set. 2023.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 27 set. 2023.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 27 set. 2023.



4. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, **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). Contudo, **não é padronizado no SUS para o tratamento de leucemia linfocítica crônica, impossibilitando a obtenção do rituximabe pela via administrativa.**
5. Como a Autora apresenta uma **neoplasia (leucemia linfocítica crônica)**, informa-se que, no que tange à disponibilização de medicamentos oncológicos, o acesso aos medicamentos dos pacientes portadores de câncer no âmbito do SUS, destaca-se que **não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação**, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde **não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (por meio de programas).**
6. Para atender **de forma integral e integrada** aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de **unidades de saúde referência UNACONs e CACONs, sendo estas as responsáveis pelo tratamento como um todo**, incluindo a **seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos** e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.
7. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, **devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado**⁸.
8. Assim, **os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, padronizam, adquirem e prescrevem**, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.
9. Nesse sentido, é importante registrar que as unidades de saúde do SUS habilitados em Oncologia são responsáveis pelo tratamento integral do paciente, logo, não representam meros pontos de distribuição de antineoplásicos ou terapia adjuvante.
10. Destaca-se que a Autora está sendo assistido no **Hospital Universitário Antônio Pedro** (Evento 1, ANEXO2, Páginas 8 e 9), unidade de saúde **habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON**. Dessa forma, **é de responsabilidade da referida unidade garantir a Autora o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica, incluindo o fornecimento dos medicamentos necessários.**
11. O medicamento **Rituximabe 100mg/10mL (Mabthera®)** **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
12. 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

⁸PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 27 set. 2023.



Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁹.

13. De acordo com publicação da CMED⁷, 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 a Tabela de Preços CMED, o **Rituximabe 100mg/10mL** (Bio-Manguinhos Fundação Oswaldo Cruz) possui preço de fábrica R\$ 4.555,08 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 3.574,37, para o ICMS 20%⁷.

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.

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

⁹BRASIL 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>>. Acesso em: 27 set. 2023.



Anexo I – Estabelecimentos de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro

MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	CÓDIGO	HABILITAÇÃO
Barra Mansa	Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	2280051	17.06, 17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e Hematologia
Cabo Frio	Hospital Santa Isabel	2278286	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Sociedade Portuguesa de Beneficência de Campos	2287250	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Hospital Universitário Álvaro Alvim	2287447	17.06	Unacon com Serviço de Radioterapia
Campos de Goytacazes	Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Ltda./IMNE	2287285	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Itaperuna	Hospital São José do Avaí/Conferência São José do Avaí	2278855	17.07 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Oncologia Pediátrica
Niterói	Hospital Municipal Orêncio de Freitas	12556	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Niterói	Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP/UFF	12505	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Petropolis	Hospital Alcides Carneiro	2275562	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
	Centro de Terapia Oncológica	2268779		
Rio Bonito	Hospital Regional Darcy Vargas	2296241	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	2269988	17.07, 17.08 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia, de Hematologia e de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Geral do Andaraí	2269384	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Bonsucesso	2269880	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Jacarepaguá/Hospital Cardoso Fontes	2295423	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Ipanema	2269775	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro	Hospital Geral da Lagoa	2273659	17.09	Unacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Mário Kroeff	2269899	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Gaffrée/UniRio	2295415	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Pedro Ernesto-HUPE/UERJ	2269783	17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ	2280167	17.12	Cacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2296616	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil	7185081	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/Hemorio/Fundação Pró-Instituto de Hematologia - FUNDARJ	2295067	17.10	Unacon Exclusiva de Hematologia
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer I	2273454	17.13	Cacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer II	2269821	17.06	
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer III	2273462	17.07	
Teresópolis	Hospital São José/Associação Congregação de Santa Catarina	2292386	17.06	Unacon
Vassouras	Hospital Universitário Severino Sombra/Fundação Educacional Severino Sombra	2273748	17.06	Unacon
Volta Redonda	Hospital Jardim Amália Ltda - HINJA	25186	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia

Portaria SAS/MS nº 458, de 24 de fevereiro de 2017.