



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0045/2024

Rio de Janeiro, 22 de janeiro de 2024.

Processo nº 5013472-02.2023.4.02.5103,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de Campos, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o laudo e receituário médicos (Evento 1_LAUDO17_Página 1), emitidos em impresso próprio pelo médico em 15 de maio de 2023, a Autora apresenta **dermatopolimiosite (CID-10: M33)**.
2. Foi mencionado pelo médico assistente tratamento prévio com Prednisona, com melhora parcial das lesões da pele e da fraqueza muscular. Posteriormente, foi associado Azatioprina e Metotrexato em altas doses, entretanto, a Autora apresentou intolerância e elevação das enzimas hepáticas. Também foi efetuada a tentativa de pulsoterapia com Ciclofosfamida, com boa resposta.
3. À época da emissão do laudo médico acostado aos autos, a Autora apresentou piora do quadro cutâneo e fraqueza muscular intensa. Desse modo, foi prescrito à Requerente, tratamento com **Rituximabe 500mg/50mL**, 04 frascos por via intravenosa a cada 06 meses. Foi relatado que a Requerente já efetuou dois ciclos com o medicamento pleiteado (2017 e 2018), com boa resposta. Necessita retomar o tratamento com urgência devido a reativação da doença.

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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A dermatomiosite, também conhecida como **dermatopolimiosite**, é uma doença crônica que se caracteriza por acometimento inflamatório da pele e dos músculos. Eventualmente pode apresentar-se apenas com manifestações musculares (polimiosite, mais frequente em adultos que em crianças), e mais raramente, apenas com manifestações cutâneas (dermatomiosite amiofática)¹.

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 o tratamento de linfoma não Hodgkin, artrite reumatoide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM) e pênfigo vulgar².

III – CONCLUSÃO

1. Narram os documentos médicos que a Autora padece de **dermatopolimiosite**, tratada previamente com Prednisona, Azatioprina, Metotrexato e Ciclofosfamida. Apresenta nesta demanda, solicitação médica para tratamento com **Rituximabe 500mg/50mL**.
2. Visando avaliar o uso do medicamento **Rituximabe 500mg/50mL** para o quadro apresentado pela Autora, foi realizada consulta em bula² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento da

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Dermatomiosite Juvenil. Disponível em:

<<https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/dermatomiosite-juvenil/>>. Acesso em: 22 jan. 2024.

² 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: 22 jan. 2024.



dermatopolimiosite e suas comorbidades. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.

3. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento³.

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 2013⁴. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento da condição descrita para a Autora.

5. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde – 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.

6. O medicamento pleiteado, até o momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da **dermatopolimiosite** e suas comorbidades⁵.

7. No que tange à indicação do medicamento pleiteado no tratamento da moléstia que acomete à Autora, informa-se que:

- De acordo com a Sociedade Paulista de Reumatologia, com o advento do corticosteroide associado ao uso de diversos imunossuppressores, houve melhora significativa da qualidade e da sobrevida. **Entretanto, há ainda uma parcela de pacientes refratária a esses medicamentos. Nestes casos, tem sido preconizado o uso de imunobiológicos, com destaque para o Rituximabe**⁶.
- Um estudo aberto com **Rituximabe** em pacientes com **dermatopolimiosite** refratários ao tratamento medicamentoso convencional, apresentaram melhora de força muscular,

³ MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso off label: erro ou necessidade?* Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 22 jan. 2024.

⁴ 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>. Acesso em: 22 jan. 2024.

⁵ 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: 22 jan. 2024.

⁶ SOUZA, F.F.C.; SHINJO, S.H. Eficácia De Rituximabe Em Dermatiosite Refratária: Evolução Histológica. Disponível em: <<https://www.reumatologiasp.com.br/revista/eficacia-de-rituximabe-em-dermatiosite-refrataria-evolucao-histologica/>>. Acesso em: 22 jan. 2024.



enzimas musculares, lesões cutâneas, com pico de melhora da força muscular após 12 a 36 semanas de tratamento⁷.

8. No que tange à disponibilização no âmbito do SUS, embora o medicamento **Rituximabe** seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para as doenças declaradas para a Autora – [M33 – *dermatopolimiosite*] – **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

9. Para o tratamento da condição que acomete à Autora, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da dermatomiosite e polimiosite⁸. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, os medicamentos: Azatioprina 50mg (comprimido), Metotrexato de 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável), Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Imunoglobulina humana 5g (solução injetável).

10. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF para a retirada dos medicamentos padronizados pelo SUS.

11. De acordo com o documento médico acostado aos autos, a Autora apresenta **sintomas cutâneos e fraqueza muscular intensa**. Neste momento, em consonância com o protocolo ministerial, faz-se importante destacar:

- O benefício da Hidroxicloroquina é restrito à doença cutânea, não tendo impacto no controle de atividade da doença muscular⁸. Desse modo, não está indicado ao caso da Requerente, que apresenta também fraqueza muscular;
- A Imunoglobulina Humana é uma opção para pacientes resistentes ou intolerantes ao Metotrexato e/ou Azatioprina. A Imunoglobulina Humana foi avaliada em ensaio clínico duplo-cego, controlado contra placebo, em 15 pacientes apenas com DM resistente ao tratamento com glicocorticoides e imunossupressores (Metotrexato, Azatioprina ou Ciclofosfamida). No grupo tratado com Imunoglobulina Humana, houve resposta estatisticamente significativa na avaliação do escore de força muscular e dos sintomas neuromusculares após 3 meses⁸.

12. Mediante todo o exposto, este Núcleo entende que os medicamento preconizados no PCDT – Azatioprina, Metotrexato, Ciclosporina e Hidroxicloroquina, não configuram opções terapêuticas ao tratamento da Autora.

13. Entretanto, após análise dos feitos, não constatou-se uso prévio, intolerância ou contraindicação ao uso da Imunoglobulina Humana padronizada no SUS para o manejo da doença da Autora. Assim sendo, **recomenda-se, avaliação médica acerca do uso do medicamento preconizado pelo PCDT da dermatomiosite e polimiosite**.

7. SHINJO SK, SOUZA FHC de, MORAES JCB de. Dermatomiosite e polimiosite: da imunopatologia à imunoterapia (imunobiológicos). Rev Bras Reumatol [Internet]. 2013Jan;53(1):105–10. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/WfgZHcKBg6mTRVBXxRk3kJg/#>>. Acesso em: 22 jan. 2024.

⁸ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatomiosite e Polimiosite. Portaria Nº 1692, de 22 de novembro de 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_dermatomiosite_polimiosite-1.pdf>. Acesso: 22 jan. 2024.



- **Caso positivo**, a Autora deverá solicitar cadastro no CEAF comparecendo à Secretaria Municipal de Saúde, sito à Rua Voluntários da Pátria, 161-185 – Centro, Campos dos Goytacazes. Telefones: (22) 2726-1359/1350/1375 ou (22) 2733-4856, portando as seguintes documentações: **Documentos Pessoais**: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência. **Documentos médicos**: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias.
 - ✓ *O Laudo de Solicitação deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*
- **Caso negativo**, deverá ser apresentado novo laudo médico que especifique os motivos da contraindicação de forma técnica.

14. O PCDT da **dermatomiosite e polimiosite** encontra-se em atualização pela CONITEC, considerando que a publicação atual é datada de 2016⁹.

15. O medicamento aqui pleiteado possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

16. Elucida-se que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de São João da Barra e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** opções terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento **Rituximabe**.

17. Quanto à proporção da população atingida pela doença da Autora, elucida-se que a incidência anual é estimada em menos de 10 casos por milhão de indivíduos. As mulheres são mais afetadas numa proporção aproximada de 2:1, havendo um pico bimodal de surgimento da doença entre os 5-15 anos e os 45-65 anos⁸.

18. Não há menção sobre a imprescindibilidade do medicamento para manutenção da vida da Autora nos documentos apensados aos autos.

19. 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)¹⁰.

⁹ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). PCDT em elaboração. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 22 jan. 2024.

¹⁰ 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: 22 jan. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

20. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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.

21. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹²:

- **Rituximabe 10mg/mL 2 frascos com 50mL (MabThera®)** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 11.023,13 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 8.649,85.

É o parecer.

À 3ª Vara Federal de Campos, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutico
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ 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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2024.

¹² 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/pdf_conformidade_gov_20240103_180512786.pdf/@@download/file>. Acesso em: 22 jan. 2024.