



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0180/2024

Rio de Janeiro, 07 de fevereiro de 2024.

Processo nº 5005706-80.2023.4.02.5107,
ajuizado por

neste ato representada 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**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO2_Páginas 8/9), emitidos em 24 de julho de 2023, pela médica a Autora, 73 anos, tem diagnóstico de **leucemia linfocítica crônica**.

2. Já efetuou tratamento com o protocolo de Fludarabina e Ciclofosfamida, apresentando choque séptico após segundo ciclo de quimioterapia, com necessidade de internação em CTI. Não foi dada continuidade à primeira linha de tratamento devido à toxicidade do protocolo para a Autora.

3. 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 solicitada 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.

4. 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, a médica assistente solicita a 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. **Leucemia linfocítica crônica (LLC)** também conhecida como **leucemia linfática crônica ou leucemia linfóide crônica**, é classificada como um dos tipos de doenças conhecidas como "doenças linfoproliferativas". É uma doença na qual ocorre aumento progressivo de linfócitos leucêmicos no sangue, que se infiltram na superfície dos gânglios linfáticos, baço e medula óssea. Com o passar do tempo, a doença se espalha para os tecidos, levando a linfadenomegalia (aumento dos gânglios linfáticos), hepatomegalia (aumento do fígado), esplenomegalia (aumento do baço)¹. O comprometimento imunológico na **LLC** é multifatorial e ocorre em diversos momentos da evolução

¹ Instituto 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: 07 fev. 2024.



da doença, iniciando no diagnóstico e se estendendo durante todo o tratamento. A alteração mais característica é a hipogamaglobulinemia, presente em todo o curso da doença. A disfunção na imunidade humoral com acentuada hipogamaglobulinemia é somada a outras alterações relacionadas ao tratamento. Diferentes esquemas de poliquimioterapia, análogos da purina, corticosteróides, anticorpos monoclonais e o transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) constituem o arsenal terapêutico na LLC e contribuem, cada um, para aumentar a imunodeficiência e o risco de infecção. Assim, à hipogamaglobulinemia somam-se outros defeitos na imunidade, incluindo graves alterações na imunidade mediada por linfócitos T e neutropenia².

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. Trata-se de ação por meio da qual a parte autora, com diagnóstico de **leucemia linfocítica crônica**, pretende o fornecimento de **Rituximabe**.

2. Informa-se que o medicamento **Rituximabe** tem indicação prevista em bula³ para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **leucemia linfocítica crônica**, conforme relato médico (Evento 1_ANEXO2_Páginas 11/12).

3. 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 crônica (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)**⁴.

4. Adicionalmente, informa-se que até o momento não foi identificado Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁵ publicado ou em elaboração⁶ para o manejo da **leucemia linfocítica crônica**. Portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

5. 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

² GARNICA, M., et al. Epidemiologia, tratamento e profilaxia das infecções na leucemia linfóide crônica. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.27, n.4, p.290-300, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v27n4/v27n4a16.pdf>>. Acesso em: 07 fev. 2024.

³ Bula do Medicamento Rituximabe (Mabthera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/>>. Acesso em: 07 fev. 2024.

⁴ BRASIL. 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: 07 fev. 2024.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 07 fev. 2024.

⁶ BRASIL. 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: 07 fev. 2024.



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 fármaco aqui pleiteado pela via administrativa.**

6. 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).**

7. 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.

8. 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 adotado⁷.

9. 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.

10. 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.

11. Destaca-se que a Autora está sendo assistida no **Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO2_Páginas 08/09)**, 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.**

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

13. Adicionalmente, cumpre esclarecer que este Núcleo emitiu o Parecer Técnico nº 1349/2023 para a Autora, em 27 de setembro de 2023, com trâmite no 1ª Vara Federal de Itaboraí. Tal processo – nº 5004232-74.2023.4.02.5107, foi extinto sem resolução do mérito.

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

⁷ PONTAROLLI, 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: 07 fev. 2024.



Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁸.

15. 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%⁷, tem-se:

- **Rituximabe 100mg/10mL**, fabricado por 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.

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.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸ 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>>. Acesso em: 07 fev. 2024.



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

Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia – UNACON/CACON Adequação a nova Portaria Ministerial 140/2014			
CNES	Estabelecimento	Município	
2287250	Sociedade Portuguesa de Beneficência de Campos	Campos dos Goytacazes	UNACON
2287285	Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Ltda - IMNE	Campos dos Goytacazes	UNACON
0012505	Hospital Universitário Antônio Pedro	Niterói	UNACON
3477371	Clínica de Radioterapia Ingá	Niterói	UNACON
2296241	Hospital Regional Darcy Vargas	Rio Bonito	UNACON
2269988	Hospital Federal dos Servidores do Estado	Rio de Janeiro	UNACON
2295415	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle	Rio de Janeiro	UNACON
2269783	Hospital Universitário Pedro Ernesto	Rio de Janeiro	UNACON
2296616	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira	Rio de Janeiro	UNACON
2295067	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti - Hemorio	Rio de Janeiro	UNACON
2273462	INCA - Hospital do Cancer III	Rio de Janeiro	UNACON
2280167	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho	Rio de Janeiro	CACON
2292386	Hospital São José	Teresópolis	UNACON

Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017.