



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0285/2024

Rio de Janeiro, 22 de fevereiro de 2024.

Processo nº 5007800-82.2024.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **10º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico em impresso da Defensoria Pública da União, o Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos e documento médico em impresso da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde (Evento 1_OUT2_Página 11/22), preenchidos em 22 e 08 de janeiro de 2024, respectivamente, pela médica , a Autora, 72 anos, com diagnóstico de **síndrome de Sjögren** (2003) com **vasculite crioglobulinêmica**, com quadro clínico de mononeurite múltipla (2006) por vasculite, com episódios esporádicos de parestesia, porém com piora sensitiva e motora importante. Pesquisa de crioglobulina positiva e eletroneuromiografia evidenciando polineuropatia sensitiva e motora desmielinizante.

2. Já efetuou tratamento prévio com Prednisona, Azatioprina, Ciclofosfamida e Hidroxicloroquina (apresentou alteração no exame oftalmológico, contraindicando seu uso), mantendo progressão da doença, com piora do quadro neurológico, a despeito da terapêutica empregada.

3. Mediante o exposto, a médica assistente indica à Autora tratamento com **Rituximabe** – na dose de 1000mg no D0 e no D14, a cada 6 meses, por 02 anos, com possibilidade de extensão. Caso não receba o medicamento prescrito, a Autora poderá apresentar evolução da neuropatia, que pode culminar e paraplegia e dependência de corticoide.

4. A Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **D89.1: Crioglobulinemia**.

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. A **síndrome de Sjögren (SS)** é uma doença autoimune que se caracteriza principalmente pela manifestação de secura ocular e na boca associadas à presença de auto anticorpos ou sinais de inflamação glandular. Algumas células brancas (chamadas de linfócitos) invadem vários órgãos e glândulas, principalmente as glândulas lacrimais e salivares, produzindo um processo inflamatório que acaba por prejudicá-los, impedindo suas funções normais. Os pacientes com **síndrome de Sjögren** também podem apresentar secura na pele, nariz e vagina. Podem apresentar fadiga, artralgias e artrites. Além disso, outros órgãos do corpo, como os rins, pulmões, vasos, fígado, pâncreas e cérebro também podem ser afetados. Esta doença é mais comum em mulheres de meia idade, mas também pode ocorrer em homens e em qualquer idade¹.
2. O termo **vasculite** significa inflamação de vasos sanguíneos. Nas vasculites, a parede dos vasos sanguíneos é invadida por células do sistema imunológico causando estenose, oclusão, formação de aneurismas e/ou hemorragias. Todos os órgãos do organismo são supridos com sangue através dos vasos, portanto, a diminuição do aporte sanguíneo, em virtude das alterações nos vasos provocadas pelas vasculites, pode causar sintomas ou lesões em qualquer sistema. Por esse motivo, as vasculites abrangem um grupo diverso de afecções. As Vasculites Primárias são doenças raras, de causa pouco conhecida, e ocorrem quando o vaso sanguíneo é o alvo principal da doença. O nome e a classificação das Vasculites Primárias dependem principalmente do tamanho do vaso sanguíneo que geralmente é acometido. Entre

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA – SBR. Síndrome de Sjögren. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/sindrome-de-sjogren/>>. Acesso em: 22 fev. 2024.



as Vasculites Primárias, diferenciam-se ainda dois grupos. No primeiro, a vasculite ocorre de forma isolada em apenas um órgão ou tecido. Neste grupo estão incluídas as vasculites isoladas do sistema nervoso central, pele, olhos, etc. No segundo grupo, as vasculites acometem simultaneamente ou sequencialmente, vários órgãos ou sistemas (Vasculites Sistêmicas). Dentre elas **crioglobulinemia** (vasculites que acometem pequenos vasos sanguíneos)².

3. A **crioglobulinemia** é uma vasculite de pequenos vasos mediada por imunocomplexos que normalmente envolvem a pele, os rins e os nervos periféricos. A prevalência de crioglobulinemia clinicamente significativa foi estimada em cerca de um em 100 mil. A presença de imunocomplexos que contêm CG muitas vezes resulta em vasculite de vasos de pequeno a médio porte. A classificação de Brouet para a crioglobulinemia se baseia na composição das CG:8 Tipo I – Ig monoclonais isoladas; tipo II – CG mistas – imunocomplexos formados por Ig monoclonais; esse é o tipo mais comum e está associado ao HCV e HIV; tipo III – CG mistas – imunocomplexos formados por Ig policlonais³. A **vasculite por crioglobulinemia** inicia com sintomas e sinais inespecíficos e se desenvolve lentamente durante semanas ou meses, sendo um dos maiores desafios diagnósticos da medicina⁴.

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) e poliangiite microscópica (PAM) e pênfigo vulgar⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Rituximabe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo **não apresenta indicação aprovada em bula⁵** para o tratamento de **crioglobulinemia**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

2. Ainda sem tradução oficial para o português, 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 (Anvisa). 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

²SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA – SBR. Vasculites. Disponível em:

<<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/vasculites/>>. Acesso em: 22 fev. 2024.

³SHACHAF, Shiber; YAIR, Molad. Correlação entre a síndrome antifosfolípida e a crioglobulinemia: série de quatro casos e revisão da literatura. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v56n1/0482-5004-rbr-56-01-0002.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2024.

⁴KAHWAGE, C.B.; SILVA, L.L.; ESTEVES, N.T. Vasculite crioglobulinêmica em portador do vírus da hepatite c - Relato de caso. Revista Paraense de Medicina V.29(2) abril-junho 2015. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2015/v29n2/a5021.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2024.

⁵Bula 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: 05 out. 22 fev. 2024..



preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁶.

3. 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 2013⁷. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento da **crioglobulinemia**.

4. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁸, autoriza o uso **off-label** de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela 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. De acordo com literatura consultada, a presença de crioglobulinas (CG) pode não ter tradução clínica, mas requer vigilância. Níveis elevados de crioglobulinas não significam maior agressividade da doença. Quando há manifestações clínicas, a crioglobulinemia pode ser essencial ou estar associada a doenças do foro hematológico, infecções ou doenças autoimunes. A terapêutica depende da diversidade, gravidade das manifestações clínicas e de patologias subjacentes. A abordagem multidisciplinar destes doentes é essencial, dada a complexidade da maior parte dos casos. O tratamento da **Crioglobulinemia** dependente da gravidade da doença constituem-se de duas abordagens: patologia de base – o tratamento é feito com **Rituximabe**, Imunossuppressores, Ciclofosfamida, Glucocorticóides e Plasmaferese; dirigida a manifestações de CG: Imunossuppressores⁹. O tratamento da crioglobulinemia é variável, está indicado o uso de corticosteroides, plasmaferese, ciclofosfamida e **Rituximabe**, para situações de maior gravidade que cursam com glomerulonefrite rapidamente progressiva, neuropatia sensoriomotora e vasculite com acometimento difuso.⁵

6. Diante o exposto, observa-se que o medicamento pleiteado, embora não tenha aprovação em bula para vasculite crioglobulinêmica, a prática clínica e os estudos encontrados apontam o uso de forma consolidada do Rituximabe para a referida doença.

7. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, elucida-se que **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.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. *Use off label: erro ou necessidade?* Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em:

<

⁷BRASIL. 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 fev. 2024.

⁸DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>>. Acesso em: 22 fev. 2024.

⁹HOSPITAL PRO. DOUTOR FERNANDO FONSECA HOSPITAL. Crioglobulinemia: a ponta do iceberg. Sessão Clínica do HFF – 2 de março 2017. Disponível em:

< https://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/1803/1/Crios_final.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- Destaca-se que a doença do Demandante a saber: **D89.1 - Crioglobulinemia**, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAf, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa.

7. O medicamento **Rituximabe** até o momento **não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)¹⁰ para o tratamento da **crioglobulinemia**.

8. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹¹ que verse sobre a **crioglobulinemia** - quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. 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)¹².

10. De acordo com publicação da CMED¹³, 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.

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o Bio-Manguinhos **Rituximabe 10mg/mL** frasco 50mL possui preço de fábrica R\$ 11.370,49 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 8.922,42, para o ICMS 20%¹².

É o parecer.

Ao 10º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID: 4459192-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰BRASIL. 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: 22 fev. 2024.

¹¹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 22 fev. 2024.

¹²BRASIL 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 fev. 2024.

¹³BRASIL 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_20240207_072034579.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2024.