



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0290/2024

Rio de Janeiro, 22 de fevereiro de 2024.

Processo nº 5001057-93.2024.4.02.5121,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **12º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto e laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 21-23), emitidos em 10 e 12 de janeiro de 2024, pelo médico , a Autora, 51 anos, possui diagnóstico de **pênfigo foliáceo** extenso em corticoterapia de longa data (há mais de 10 anos), em acompanhamento regular com a dermatologia. Refratária à redução desta medicação, apresentando efeitos colaterais do uso crônico dos corticoides com risco grave de apresentar novos efeitos colaterais como catarata, hipertensão arterial, osteoporose e ganho de peso. Já usou imunossuppressores, como azatioprina, micofenolato de mofetila, metotrexato e dapsona, sem melhora satisfatória ou apresentou efeitos adversos, o que levou a descontinuação desses tratamentos. Utilizou rituximabe com doação realizada pelo hospital, porém necessita da liberação desse medicamento para manutenção de tratamento e melhora clínica. Foi prescrito o medicamento rituximabe 500mg – aplicação de 1 frasco a cada semana durante 4 semanas. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L10.2 – Pênfigo foliáceo**.

2. Conforme formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Páginas 16-20), emitidos em 02 de fevereiro de 2024, pelo médico supracitado, a Autora, possui diagnóstico de **pênfigo vulgar** desde 2009, com lesões bolhosas, erosivas, incapacitantes em toda superfície corporal. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L10.0 – Pênfigo vulgar**.

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.
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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **pênfigo foliáceo (PF)** endêmico, é doença bolhosa autoimune da pele, endêmica no Brasil. A lesão cutânea primária e mais característica do FS é bolha superficial que se rompe com facilidade, deixando áreas erodadas, recobertas por escamas finas e crostas. Clinicamente, o PF evolui segundo duas grandes formas: localizada e generalizada¹.
2. O **pênfigo** é uma dermatose bolhosa induzida por autoimunidade, com tendência à progressão, de evolução crônica e ilimitada, com prognóstico reservado. No Brasil, pesquisas demonstram uma maior incidência do **pênfigo vulgar (PV)** comparada às demais variantes clínicas do pênfigo. Essa patologia é relativamente rara, ocorre com maior frequência após os 40 anos, predomina na raça branca e é indiferente em relação ao sexo. Geralmente, a doença inicia-se com bolhas na mucosa oral, podendo durar meses, antes da ocorrência de manifestações cutâneas².
3. Esta patologia está associada a fatores genéticos, imunológicos e ambientais. No Brasil, estudos relatam altos índices em regiões geográficas específicas, aparentemente relacionadas com a proximidade a rios ou córregos, áreas rurais e perto de matas. Dados da literatura descrevem quatro tipos de pênfigo, sendo os mais comuns o pênfigo foliáceo e o vulgar. O pênfigo vulgar é a

¹ CUNHA, P.R., BARRAVIERA, S.R.C.S. Dermatoses bolhosas auto-ímmunes. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 84, n. 2, p. 111-24, 2009.

Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n2/v84n2a03.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2024.

² SOARES, H.P.L. et al Coberturas primárias em pessoas com lesões por pênfigo vulgar: revisão integrativa de literatura. Rev Gaúcha Enferm.2020;41: e20190259. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rgenf/a/GdXymnx3c4kV5Hs8QzQfVsQ/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 22 fev. 2024.



forma mais grave da doença, neste caso os pacientes apresentam bolhas em mucosas de diferentes órgãos e regiões do organismo³.

4. O tratamento medicamentoso consiste na administração de altas doses de corticoides, sendo comum, nas formas não responsivas, a administração de metilprednisolona, associada, algumas vezes, a imunossuppressores¹. Outras opções no tratamento do pênfigo vulgar incluem azatioprina, micofenolato de mofetila, metotrexato, ciclofosfamida, imunoglobulina intravenosa, dapsona e **rituximabe**⁴. Em geral, o óbito das pessoas com o referido diagnóstico é resultante de infecções e/ou de complicações secundárias à terapêutica empregada².

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 pacientes com pênfigo vulgar (PV) moderado a grave⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cabe ressaltar que conforme os documentos médicos acostados ao processo, emitidos pelo mesmo médico, datados em 10 e 12 de janeiro de 2024 e 02 de fevereiro 2024, consta que a Autora apresenta diagnóstico de **pênfigo foliáceo** e **pênfigo vulgar**. Dessa forma, esse núcleo irá abordar a indicação do medicamento pleiteado **rituximabe 500mg** para cada doença.

2. Informa-se que o medicamento **rituximabe 500mg possui indicação prevista em bula** ao tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora - **pênfigo vulgar**, conforme relatado em documento médico (Evento 1, ANEXO2, Páginas 16-20).

3. O medicamento pleiteado **rituximabe 500mg não apresenta indicação em bula** para o tratamento do **pênfigo foliáceo**, quadro clínico descrito para a Autora (Evento 1, ANEXO2, Páginas 21-23). Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

4. 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 aprovado⁶.

5. Vale destacar que são restritos os medicamentos que possuem aprovação em bula pela ANVISA para o tratamento da patologia que acomete a Requerente. Isto posto, cumpre

³ OLIVEIRA, A.P.R. et al. Atenção da enfermagem a pacientes com Pênfigo Vulgar e Pênfigo Foliáceo (fogo selvagem). Revista Gestão & Saúde, v. 15, n. 1, p. 27 - 33, 2016. Disponível em:

<<https://herrero.com.br/files/revista/file0a0f857668893fb5587d5785a33fa113.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2024.

⁴ LUZ, L. A. et al, Pênfigo vulgar em homem jovem: relato de caso e revisão de literatura. Brasília Med 2013;50(4):346-353 Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v50n4a12.pdf>> Acesso em: 22 fev. 2024.

⁵ Bula 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: 22 fev. 2024.

⁶ 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: 22 fev. 2024.



esclarecer que, na prática clínica, constam diversos relatos do uso do medicamento pleiteado em Dermatologia para o tratamento de doenças autoimunes, dentre elas o **pênfigo**⁴.

6. Segundo Consenso da Sociedade Brasileira de Dermatologia, acerca do tratamento do **Pênfigo Foliáceo**, e tendo em vista os efeitos colaterais relacionados ao uso prolongado de corticosteroides sistêmicos, é recomendado o uso de fármacos imunossupressores, tais quais, Azatioprina (o mais importante), Micofenolato de Mofetila e Metotrexato. Em casos graves e sem resposta, podem ser administrados corticosteroides na forma de pulsoterapia intravenosa, imunoglobulina e plasmaférese/imunoadsorção. Os imunobiológicos, especialmente o **rituximabe**, surgem como uma alternativa promissora⁷.

7. Dessa forma, considerando o exposto e o relato médico de que a Autora já está em tratamento com os medicamentos imunossupressores, além de uso de corticosteroide sistêmico, sem melhora do quadro clínico, conclui-se que o medicamento **rituximabe** pode ser utilizado no tratamento da Autora (pênfigo foliáceo).

8. 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), por meio 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.

9. Destaca-se que as doenças descritas para a Demandante, a saber: **L10.2 – Pênfigo foliáceo** e **L10.0 – Pênfigo vulgar**, não estão dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do rituximabe 500mg pela via administrativa.

10. O medicamento **Rituximabe** até o momento não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁸ para o tratamento do **pênfigo**.

11. Acrescenta-se que o **pênfigo**, é uma doença autoimune considerada uma patologia rara. Atinge de 0,5 a 3,2 em cada 100 mil habitantes no mundo³. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁹ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

12. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o

⁷ Porro, Adriana Maria, Hans, Günter and Santi, Claudia Giuli. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus - Brazilian Society of Dermatology. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2019, v. 94, n. 2 Suppl 1 [Accessed 22 October 2021], pp. 20-32. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/k7TDXkwSmCqWRYgGnZTKfwM/#>>. Acesso em: 22 fev. 2024.

⁸BRASIL. 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. 2023.

⁹BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 22 fev. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

cuidado das pessoas com doenças raras¹⁰. Contudo **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹¹ publicado para o manejo do **pênfigo foliáceo e pênfigo vulgar**.

13. Quanto ao questionamento referente *se há tratamento medicamentoso que pode ser dispensado à parte autora já fornecido pelo SUS como alternativa ao solicitado*, reitera-se que no momento **não há publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸ para **pênfigo**. Contudo a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **disponibiliza** aos pacientes que perfaçam os critérios de inclusão para tratamento de pênfigo vulgar, o medicamento **Azatioprina 50mg** comprimido.

14. Entretanto, cabe ressaltar que, de acordo com laudo emitido pelo médico assistente (Evento 1, ANEXO2, Páginas 21-23) a Autora “já fez uso de corticoide sistêmico e imunossuppressores como azatioprina, micofenolato de mofetila, metotrexato e dapsona, sem melhora satisfatória ou apresentou efeitos adversos”. Dessa forma, **não há alternativa terapêutica disponível no SUS para o caso clínico em questão**.

15. O medicamento pleiteado **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

16. 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.

17. 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.

18. 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%¹⁴.

É o parecer.

Ao 12º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2023.

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. 2023.

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. 2023.

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_20231009_111615502.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2023.