



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0653/2024.

Rio de Janeiro, 18 de abril de 2024.

Processo nº 5102242-74.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 39, ANEXO2, Páginas 1-2), preenchidos em 03 de janeiro de 2024 pela a Autora, 41 anos, com diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico** desde os 14 anos de idade, inicialmente com manifestações cutâneas, articulares e de serosas. Em 2014, a despeito do uso de azatioprina, evolui com neurolúpus, com acometimento poliganglionar e necessidade de imunossupressão com ciclofosfamida, sem melhora, sendo necessário rituximabe, com manutenção com micofenolato de mofetila. Na época apresentou resposta ao tratamento, porém com manutenção de importantes sequelas, com dor neuropática grave de difícil manejo. Em maio de 2022 evolui, em vigência de micofenolato, com dor torácica tipo pleurítica e dispneia aos esforços, posteriormente em repouso e exames evidenciando pressões inspiratória e expiratória máximas reduzidas e baixa excursão diafragmática ao USG de diafragma, caracterizando, portanto, síndrome do pulmão encolhido. É realizada novamente pulsoterapia com ciclofosfamida (dose total acumulada = 14,6g) e manutenção com micofenolato, porém, paciente hoje ainda se mantém muito sintomática, com dispneia e dor torácica em repouso e parâmetros inflamatórios muito elevados, apesar de uso de doses elevadas de glicocorticoide. Desta forma, pela refratariedade ao micofenolato associado a hidroxiquina, azatioprina e à ciclofosfamida, além da dose acumulada elevada, paciente possui indicação formal de início de rituximabe, conforme exposto nos consensos internacionais e brasileiro. Os outros medicamentos fornecidos pelo SUS (ciclosporina e metotrexato), não possuem indicação para acometimento neurológico grave do lúpus. Assim sendo, foi solicitado a liberação do **rituximabe 500mg/50mL** administrar 2 frascos nos dias 0 e 14, a ser repetido a cada 6 meses ou conforme piora clínica.

2. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas.**

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/RJ 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.

QUADRO CLÍNICO

1. O **Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)** é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. O diagnóstico é estabelecido a partir da presença de pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida dos pacientes, propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR), que são: eritema malar, lesão discoide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite (pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN)¹.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 21, de 01 de novembro de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2024.



DO PLEITO

1. O **Rituximabe** é um antineoplásico e antirreumático, um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD-20 dos linfócitos B, iniciando reações imunológicas que mediarão a lise da célula B. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite reumatoide, Leucemia linfóide crônica e Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener), poliangiite microscópica (PAM) e Pênfigo vulgar².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora, com diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico**, inicialmente com manifestações cutâneas, articulares e de serosas, com solicitação do medicamento **rituximabe 500mg/50mL**.

2. Informa-se que o medicamento **rituximabe** **não apresenta indicação descrita em bula**² para o tratamento do **lúpus eritematoso sistêmico**. Portanto, a prescrição de tal pleito para o tratamento da referida doença caracteriza a condição clínica descrita como **uso “off-label”**.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora. 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 aprovado³.

4. Cumpre esclarecer que, 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 2013. Contudo, atualmente, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **rituximabe** no tratamento **lúpus eritematosos sistêmicos**.

5. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao 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. Destaca-se que, até o presente momento, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) **não avaliou** o medicamento **rituximabe** para o tratamento do **lúpus eritematosos sistêmicos**⁴.

7. Os glicocorticoides são usados como “terapia de ponte” durante períodos de atividade da doença; para tratamento de manutenção, devem ser minimizados para igual ou inferior a 5 mg/dia (equivalente à prednisona) e, quando possível, retirados. O início imediato de medicamentos imunossupressores (metotrexato, azatioprina, micofenolato) e/ou agentes biológicos (anifrolumabe, belimumabe) deve ser considerado para controlar a doença e facilitar a redução

²Bula do medicamento Rituximabe (Mabthera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MABTHERA>>. Acesso em: 18 abr. 2024.

³ 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: 18 abr. 2024.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 18 abr. 2024.



gradual/descontinuação do glicocorticoides. A ciclosporina e **rituximabe** devem ser considerados em doenças com risco de órgãos e refratária⁵.

8. Isto posto, convém resgatar que a Autora já fez uso de micofenolato, hidroxiclороquina, azatioprina e ciclofosfamida. Deste modo, o medicamento pleiteado – **rituximabe**, pode ser utilizado como uma opção terapêutica no tratamento Autora.

9. Quanto à disponibilização, informa-se que o **rituximabe 500mg** – é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, 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, atendendo, também, ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, **a CID-10 da Demandante – M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do rituximabe de forma administrativa**.

10. A título de esclarecimento adicional, para o tratamento do **lúpus eritematoso sistêmico (LES)**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹ desta doença e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Metotrexato 2,5mg e 25mg/mL; Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg e 100mg/mL; Azatioprina 50mg; Hidroxiclороquina 400mg; Micofenolato de Mofetila 500mg. Para o tratamento do **LES** a SES/RJ disponibiliza ainda o medicamento Micofenolato de Sódio 360mg (protocolo estadual).

11. Em pesquisa efetuada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, verificou-se que o Autora está cadastrada no CEAF para recebimento do medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg e Hidroxiclороquina 400mg.

12. Diante do exposto e considerando o relato médico que a Autora já fez uso de micofenolato associado a hidroxiclороquina, azatioprina e à ciclofosfamida, além da dose acumulada elevada, apresentando refratariedade. Os outros medicamentos fornecidos pelo SUS (ciclosporina e metotrexato) não possuem indicação para acometimento neurológico grave do lúpus, dessa forma, entende-se que os medicamentos fornecidos pelo SUS **não configuram alternativas terapêuticas no caso da Autora**.

13. O medicamento pleiteado apresenta registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

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 Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁶.

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

⁵ Fanouriakis A. Recomendações EULAR para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico: atualização de 2023. Ann Rheum Dis. 2024 Jan 2;83(1):15-29. doi: 10.1136/ard-2023-224762. PMID: 37827694. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37827694/>. Acesso em: 18 abr. 2024.

⁶BRASIL 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/cmcd> >. Acesso em: 18 abr. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, o **Rituximabe 10mg/mL frasco com 50mL**, fabricado por Bio-Manguinhos Fundação Oswaldo Cruz, possui preço de fábrica R\$ 11.882,16 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 9.323,93; para o ICMS 20%⁶.

É o parecer.

Ao 1º 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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