



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1028/2024.

Rio de Janeiro, 26 de junho de 2024.

Processo nº 5004210-91.2024.4.02.5103,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal de Campos**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico (Evento 1, LAUDO8, Página 12), emitido em 16 de maio de 2024, pelo médico , a Autora, 64 anos, é portadora de **dermatopoliomiosite** está em acompanhamento desde maio de 2014, foi iniciado o tratamento com prednisona 60 mg ao dia com melhora parcial das lesões de pele e da fraqueza muscular, depois foi associado azatioprina e posteriormente metotrexato em altas doses. A autora paciente apresentou intolerância e elevação de enzimas hepáticas com os dois fármacos citados por último introduzido pulsoterapia com ciclofosfamida na dose de 1 grama mensal por via endovenosa por 6 meses com boa resposta com diminuição das lesões e recuperação de força muscular. A requerente retornou com piora do quadro cutâneo (leões eritematosas difusas) e fraqueza muscular intensa, necessita com urgência do uso de **rituximabe 500mg** 04 frascos com infusão venosa que deve ser feita de forma semestral em ciclos, para controle efetivo da doença de base. Já foi feito o 1º ciclo em julho de 2017 e 2º ciclo em janeiro de 2018 com melhora das lesões e da força muscular. Deve ser retomado o tratamento com uso do **rituximabe** devido a reativação da dermatomiosite, já que os medicamentos anteriores que fazem parte do PCDT já administrados não apresentaram qualquer resultado.

2. Código de Classificação Internacional de Doenças, mencionados (CID-10): **M33 – Dermatopoliomiosite**.

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 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).
5. 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.
6. 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.
7. No tocante ao Município de Santo Antônio de Pádua, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME – São João da Barra, 2015.
8. Portaria GM/MS Nº 3.132, de 19 de fevereiro de 2024 altera o Anexo XXXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS nº 2, de 28 de setembro de 2017, para instituir a Câmara Técnica Assessora de Doenças Raras - CTA de Doenças Raras, no âmbito do Ministério da Saúde.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As miopatias inflamatórias são um grupo heterogêneo de doenças que se caracterizam por fraqueza muscular proximal e elevação sérica de enzimas originadas da musculatura esquelética. Embora não existam sistemas de classificação de doença prospectivamente validados, a classificação originalmente proposta por Bohan e Peter é amplamente utilizada. São reconhecidos cinco subtipos de doença: **polimiosite** primária idiopática (PM), **dermatomiosite** primária idiopática (DM), PM ou DM associada à neoplasia, PM ou DM juvenil e PM ou DM associada a outras doenças do colágeno. Na PM/DM, a principal manifestação é a fraqueza proximal e simétrica de cinturas escapular e pélvica e de musculatura cervical. Dependendo do grau da perda de força, o paciente pode manifestar desde fadiga e intolerância ao exercício até marcha cambaleante e dificuldade para subir escadas. A evolução tende a ser gradual e progressiva. Poucos pacientes podem apresentar mialgia associada. Disfagia, distúrbios cardíacos, acometimento respiratório, vasculite e calcificações subcutâneas (calcinoses) são manifestações extramusculares possíveis¹.

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 Reumatóide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangeite Microscópica e Pênfigo vulgar².

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1692, de 22 de novembro de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatomiosite e Polimiosite. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_dermatomiosite_polimiosite-1.pdf>. Acesso: 26 jun. 2024.

²Bula 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: 26 jun.2024.



III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **rituximabe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo **não apresenta indicação descrita em bula** para o tratamento de **dermatopoliomiosite**, quadro clínico apresentado pela autora, conforme documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso *off-label***.
2. 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, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado³.
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 2013⁴. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **rituximabe** no tratamento da **dermatopoliomiosite**.
4. Informa-se que, a **Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁵, 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. O medicamento **rituximabe** até o momento **não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁶ para o tratamento da **dermatopoliomiosite**.
6. De acordo com literatura consultada, há uma adoção crescente do **rituximabe** no tratamento de pacientes com **dermatomiosite** cuja doença é refratária aos esteroides. No entanto, os efeitos não foram extensivamente estudados. O referido estudo retrospectivo de 25 pacientes com dermatomiosite tratados com rituximabe. Foram analisamos informações sobre fraqueza muscular, doenças de pele, níveis enzimáticos e uso de medicamentos imunossupressores antes e depois do tratamento com rituximabe. Entre os pacientes com doença de pele antes do tratamento com rituximabe, 72,2% tiveram melhora clínica da doença de pele na consulta de acompanhamento⁷.
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, **e conforme o disposto** na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação 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.

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: 26 jun. 2024.

⁴BRASIL. 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: 26 jun. 2024.

⁵DIÁRIO 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: 26 jun. 2024.

⁶BRASIL. 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: 26 jun. 2024.

⁷ Kuye IO, Smith GP. The Use of Rituximab in the Management of Refractory Dermatomyositis. J Drugs Dermatol. 2017 Feb 1;16(2):162-166. PMID: 28300859. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28300859/>. Acesso: 27 jun. 2024.



- **Rituximabe 500mg** é disponibilizado pelo CEAF perfazendo o **grupo de financiamento 1A** do referido componente: *medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal*^{8,9}.
8. Contudo, para o caso em tela (**dermatopolimiosite** - doença apresentada pela Autora), o **rituximabe 500mg não é padronizado no SUS**.
9. Considerando a doença do Requerente, informa-se que para o tratamento da **dermatomiosite**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dermatomiosite e Polimiosite¹. 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 realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora **não se encontra cadastrada** no CEAF.
11. Acrescenta-se que em documentos médicos acostado aos autos, o médico assistente descreve que a Autora "... fez uso de prednisona 60 mg ao dia com melhora parcial das lesões de pele e da fraqueza muscular, depois foi associado azatioprina e posteriormente metotrexato em altas doses. A autora paciente apresentou intolerância e elevação de enzimas hepáticas com os dois fármacos citados por último introduzido pulsoterapia com ciclofosfamida...".
12. Considerando a informação prestadas nos documentos médicos acostados aos autos, **não há como afirmar que, no caso da Autora, houve esgotamento das opções padronizadas no SUS em consonância ao PCDT de dermatomiosite e polimiosite**. Dessa forma, recomenda-se avaliação médica acerca do uso dos medicamentos Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral) e Hidroxicloroquina 400mg (comprimido).
13. Caso o médico assistente considere **indicado e viável** o uso das opções terapêuticas preconizadas no PCDT¹, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação, e ainda cumprindo 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, o requerente deverá **efetuar cadastro** junto ao CEAF, comparecendo à Secretaria Municipal de Saúde, localizada na Rua Voluntários da Pátria, 161-185 – Centro de Campos dos Goytacazes, 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.*

⁸Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 26 jun. 2024.

⁹Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2024.



14. Acrescenta-se que a **dermatomiosite** é uma doença rara (a incidência anual é estimada em menos de 10 casos por milhão de indivíduos)¹. 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 Raras¹⁰ 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.

15. 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 cuidado das pessoas com doenças raras¹¹. Tal PCDT foi mencionado no item 9 desta Conclusão.

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\$ 11.882,16 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 9.323,93, para o ICMS 20%¹³.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal de Campos, 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

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 26 jun. 2024.

¹¹CONITEC. 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: 26 jun. 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: 27 jun. 2024.

¹³BRASIL 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_20240604_162827951.pdf/@@download/file>. Acesso em: 27 jun. 2024.