



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1032/2024.**

Rio de Janeiro, 27 de junho de 2024.

Processo nº 5003110-86.2024.4.02.5108,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª **Vara Federal** de São Pedro da Aldeia, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documentos médicos (Evento 1\_OUT10, págs. 1 a 3), emitidos em 22 de março de 2024, pelo reumatologista , a Autora, 90 anos, diabética, em dezembro de 2021 iniciou quadro de **xeroftalmia**, dor ocular, hiperemia ocular, sensação de “arranhar” o olho direito, seguida de perda da acuidade visual à direita. Foi diagnosticada em janeiro de 2022 com PUK (**ceratite ulcerativa periférica**), com perfuração ocular, sendo necessária intervenção cirúrgica e transplante de córnea de urgência. Laboratório com VHS 55/FAN positivo e anti-Ro positivo (107). Recebeu diagnóstico **síndrome de Sjögren**, complicada com PUK. Iniciou tratamento com corticoide em doses altas e Azatioprina (175mg/dia). Houve boa recuperação inicial até agosto de 2022, quando, já em uso de 5mg de Prednisona, apresentou reativação do processo inflamatório no olho direito, culminando com nova perfuração e necessidade de reabordagem cirúrgica. Foi reintroduzido corticoide em doses imunossupressoras e foram realizados procedimentos locais.

2. Assim, foi interpretado que a Requerente apresenta PUK complicada com perfuração, refratária ao tratamento com Azatioprina e corticodependência. Por esta razão, foi trocado o imunossupressor para Metotrexato. Cerca de 2 meses depois, voltou a apresentar esclerite no olho esquerdo. Na ocasião, foi solicitado o uso de **Rituximabe**, o qual foi aplicado em março de 2023, com ótima resposta clínica – resolução da inflamação ocular. Pelos riscos relacionados ao imunossupressor, foi optado por não realizar nova infusão 6 meses depois, visto que a paciente estava sem achados clínicos e havia a possibilidade de manter a remissão com a manutenção com imunossupressores – fato que não ocorreu. Há cerca de 2 semanas (1 ano após a infusão do Rituximabe), em vigência de Metotrexato e Prednisona, voltou a apresentar esclerite grave no olho esquerdo, com risco iminente de perfuração, sendo reintroduzida dose imunossupressora de corticoide.

3. Sob risco de piora ocular e nova perfuração (além do olho direito, no qual já ocorreu por 2 ocasiões, risco agora iminente no olho esquerdo, pela inflamação atual), com consequente risco de cegueira, foi solicitado em caráter de urgência (de forma imediata), o fornecimento de **Rituximabe 1g** – infundir em 5 horas, repetir nova dose após 2 semanas, a cada 6 meses. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (**CID-10**): **H16.8 – outras ceratites e M35.0 – Síndrome seca (Sjögren)**.



## 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 Saquarema, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Saquarema 2021, conforme Decreto nº 2.198 de 27 de outubro de 2021.

### DO QUADRO CLÍNICO

1. A **ceratite ulcerada periférica** é um processo destrutivo que envolve a inflamação da córnea perilimbal e defeitos epiteliais sobrejacentes a ela. As doenças comumente envolvidas nessa região são as úlceras de Mooren, ou manifestações de doenças sistêmicas, principalmente artrite reumatoide e vasculites. Quando a úlcera periférica da córnea se acompanha de esclerite necrotizante pode ocorrer perfuração e conseqüentemente perda de visão, o que confirma a gravidade desse quadro ocular. O tratamento inclui corticosteroides na fase aguda e imunossupressores na ceratite ulcerada periférica grave, especialmente quando associada com desordens sistêmicas. Recentemente, o uso de agentes biológicos e os anticorpos monoclonais contra a citocina pró-inflamatória TNF alfa (fator de necrose tumoral) têm se mostrado uma opção<sup>1</sup>.
2. 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

<sup>1</sup>ZANDAVALLI, F.M. et al. Infliximabe é eficaz em ceratite ulcerada periférica de difícil controle. Um relato de três casos. Rev. Bras. Reumatol. Vol. 55, nº 3, p. 310–312, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/DDLP8vWqmJDbyfLxFHQHtdS/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 27 jun. 2024



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, artralguas 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 idade<sup>2</sup>.

### 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 vulgar<sup>3</sup>.

### 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<sup>3</sup> para o tratamento de **ceratite ulcerada periférica**, 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 preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento<sup>4</sup>.

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 2013<sup>5</sup>. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA

<sup>2</sup>SBR – Sociedade Brasileira de Reumatologia. Síndrome de Sjögren. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/sindrome-de-sjogren/>>. Acesso em: 27 jun. 2024.

<sup>3</sup>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: 27 jun. 2024.

<sup>4</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. *Uso off label: erro ou necessidade?* Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em:

<[https://www.scielo.br/j/irsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20\(Anvisa\)](https://www.scielo.br/j/irsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa))>. Acesso em: 27 jun. 2024.

<sup>5</sup>BRASIL. 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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm)>. Acesso em: 27 jun. 2024.



para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento da **ceratite ulcerada periférica**.

4. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022<sup>6</sup>, 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 esteje padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

5. De acordo com literatura consultada, o tratamento da **ceratite ulcerativa periférica** inclui corticosteroides na fase aguda e imunossuppressores na ceratite ulcerada periférica grave, especialmente quando associada com desordens sistêmicas. Recentemente, o uso de agentes biológicos como o anticorpo contra CD20 **Rituximabe** e os anticorpos monoclonais contra a citocina pró-inflamatória TNF alfa (fator de necrose tumoral) têm se mostrado uma opção<sup>1</sup>. Outro estudo avaliou a eficácia do tratamento com a Rituximabe (RTX) em casos de ceratite ulcerativa periférica (PUK) associada à artrite reumatoide (AR), sendo o RTX uma opção terapêutica eficiente e segura no tratamento da UPK associada à AR<sup>7</sup>.

6. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, insta mencionar 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<sup>8</sup>), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Reumatoide, 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.

➤ **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<sup>9,10</sup>*.

7. Destaca-se que a doença do Demandante a saber: **H16.8 – outras ceratites, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa.**

8. O medicamento **Rituximabe** até o momento **não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)<sup>11</sup> para o tratamento da **ceratite ulcerativa periférica**.

<sup>6</sup>DIÁRIO 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: 27 jun. 2024.

<sup>7</sup>BONNET, I. et al. Efficacy and safety of rituximab in peripheral ulcerative keratitis associated with rheumatoid arthritis. RMD Open. 2021 Jan; 7(1):e001472. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001472. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33510042/>>. Acesso em: 27 jun. 2024.

<sup>8</sup>GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF disponibilizados pela SES/RJ. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=Njc5NzU%2C>>. Acesso em: 27 jun. 2024.

<sup>9</sup>Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em: <[https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2013/prt1554\\_30\\_07\\_2013.html](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html)>. Acesso em: 27 jun. 2024.

<sup>10</sup>Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128\\_rename\\_2022.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf)>. Acesso em: 27 jun. 2024.

<sup>11</sup>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: 27 jun. 2024.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

9. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>12</sup> que verse sobre a **ceratite ulcerativa periférica**, e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias**.

10. A título de informação, em consulta ao nosso banco de dados, este Núcleo recebeu o Processo nº 5005820-50.2022.4.02.5108 com trâmite também na 2ª Vara Federal de São Pedro da Aldeia, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, ajuizado pela mesma Autora – Iracema Antonietta de Mello Domingues – com o mesmo pleito Rituximabe 500mg. Para o referido processo foi emitido o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1502/2022, emitido em 22 de dezembro de 2022, que se encontra anexado aos autos do presente processo (Evento 1\_OUT15, páginas 1 a 5).

11. 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)**<sup>13</sup>.

12. De acordo com publicação da CMED<sup>14</sup>, 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.

13. 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%<sup>14</sup>.

**É o parecer.**

**A 2ª Vara Federal de São Pedro da Aldeia, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS**

Farmacêutica  
CRF-RJ 14680  
ID. 4459192-6

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

<sup>12</sup>Comissão 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: 27 jun. 2024.

<sup>13</sup>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/cmmed/precos>>. Acesso em: 27 jun. 2024.

<sup>14</sup>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/cmmed/precos/arquivos/pdf\\_conformidade\\_gov\\_20240604\\_162827951.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240604_162827951.pdf)>. Acesso em: 27 jun. 2024.