



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1446/2024

Rio de Janeiro, 27 de agosto de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 14º 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 laudo e receituário médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 21/27), emitidos em 08 de julho de 2024, 05 de julho de 2024 e 14 de junho de 2024,[NOME] [REGISTRO] e [NOME] [REGISTRO], a Autora apresenta esclerose sistêmica (CID-10: M34.0) de acometimento cutâneo difuso, evoluindo para fibrose cutânea e limitação das atividades diárias. Devido ao grau da doença, a Autora apresenta dificuldade para deambular, dependendo de cadeira de rodas.

2. Foi participado tratamento prévio com Azitromicina, Metotrexato, Micofenolato e Ciclofosfamida, sem resultado satisfatório. Desse modo, para impedir a progressão da fibrose cutânea, foi prescrito à Autora, tratamento com Rituximabe 500mg, na posologia de 2g a cada 15 dias, de modo contínuo.

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 7.208, de 11 de maio de 2023 atualiza a relação dos 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. 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.

8. A Portaria nº 199, de 03 de janeiro de 2014, consolidada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, em Anexo XXXVIII, instituiu 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. A esclerose sistêmica (ES) é uma doença rara, sistêmica, imunomediada e crônica que compromete principalmente a pele, os vasos sanguíneos, o trato gastrointestinal, o sistema musculoesquelético, os pulmões, os rins e o coração. A etiologia da ES é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose. A ES inclui as seguintes manifestações clínicas: Cutâneas: caracterizada por três fases – edematosa (puffy fingers), a fase indurativa e a atrófica, na qual a pele se torna seca, descamativa e aderida a planos profundos; leucomelanodermia e calcinoses também são frequentes; Vasculares: o fenômeno de Raynaud geralmente é a primeira manifestação da doença; úlceras isquêmicas digitais; telangiectasias; Musculoesqueléticas: artrite, tendinite, atrito de tendão e contraturas articulares; gastrointestinais: dismotilidade esofágica e intestinal, refluxo gastroesofágico, síndrome disabsortiva, supercrescimento bacteriano; Pulmonares: pneumopatia intersticial, fibrose e hipertensão pulmonar; Cardíaco: todos os domínios anatômicos do coração podem ser afetados, incluindo o miocárdio, pericárdio e sistema de condução; Renais: crise renal esclerodérmica; Neuromuscular: atrofia muscular (sarcopenia), fraqueza muscular e miopatia, estas últimas são cada vez mais reconhecidas como os principais contribuintes para a morbidade da ES e Genitourinários. A ES é classificada com base na extensão do acometimento cutâneo, sendo os diferentes subtipos associados a manifestações clínicas e laboratoriais e a histórias naturais distintas. Os três subtipos de ES e as principais manifestações que os pacientes geralmente apresentam são: esclerose sistêmica cutânea limitada; esclerose sistêmica cutânea difusa; sine escleroderma.

DO PLEITO

1. O Rituximabe é um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD-20 dos linfócitos B, iniciando reações imunológicas que mediariam 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 linfoide crônica, poliangiite (granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM) e pênfigo vulgar.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de ação por meio da qual a parte autora, com diagnóstico de esclerose sistêmica, pretende o fornecimento do medicamento Rituximabe.

2. Informa-se que o medicamento Rituximabe 500mg possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo não apresenta indicação prevista em bula² para o tratamento de esclerose sistêmica, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documentos médicos (Evento 1_ANEXO2_Páginas 21/27). Assim, sua indicação, nesse caso, configura uso off label.

3. 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.

4. 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 500mg no tratamento da esclerose sistêmica.

5. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. Contudo, o medicamento Rituximabe até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da esclerose sistêmica.

7. A esclerose sistêmica (ES) é uma doença rara caracterizada pela deposição generalizada de colágeno, resultando em fibrose. Embora o envolvimento cutâneo seja a manifestação mais comum e também a que determina a classificação da doença, a mortalidade na ES geralmente é decorrente do comprometimento respiratório na forma de doença pulmonar intersticial (DPI) ou hipertensão pulmonar (HP). Foi demonstrado que o tratamento com Ciclofosfamida ou Micofenolato retarda a progressão da doença, enquanto o Rituximabe e o transplante pulmonar são reservados para casos refratários.

8. Considerando o exposto, este Núcleo entende que existe evidência científica para o uso do Rituximabe no tratamento do quadro descrito para a Autora – esclerose sistêmica.

9. O Rituximabe perfaz o grupo de financiamento 1A – medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal,), 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 Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

10. 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.

- Destaca-se que a doença da Demandante a saber: CID-10 M34.0 – esclerose sistêmica progressiva, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa.

11. Para o tratamento esclerose sistêmica, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da aludida condição¹. 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: Sildenafil 25 e 50mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido), Ciclofosfamida 50mg (cápsulas) e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

12. De acordo com o PCDT¹ supracitado, para o tratamento medicamentoso das manifestações pulmonares a Ciclofosfamida é considerada a primeira linha terapêutica nas manifestações pulmonares da ES, a Azatioprina pode ser uma opção de tratamento para pacientes que apresentam hipersensibilidade à Ciclofosfamida.

13. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para recebimento dos medicamentos preconizados no PCDT.

14. Todavia, cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1_ANEXO2_Páginas 21/27), que no tratamento da Autora já foram utilizados "... Azitromicina, Metotrexato, Micofenolato e Ciclofosfamida, sem resultado satisfatório". Diante do exposto, a Autora já se submeteu aos tratamentos preconizados pelo SUS, não restando alternativa terapêutica padronizada para o seu caso.

15. Acrescenta-se que a esclerose sistêmica é uma doença rara. A incidência global da ES é de 1,4 novos casos por 100.000/ano enquanto a prevalência estimada é de 17,6 por 100.000 habitantes. No Brasil, o único estudo de prevalência e incidência disponível foi realizado no Mato Grosso do Sul e demonstrou uma taxa de prevalência estimada de 10,56 casos por 100 mil habitantes, e de incidência de 1,19 novos casos por 100 mil habitantes/ano¹. 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 Raras 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.

16. 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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras. Tal PCDT foi descrito no item 11 desta Conclusão.

17. O Rituximabe é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Rituximabe ou a proteínas murinas ou a qualquer um dos seus excipientes².

18. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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).

19. De acordo com publicação da CMED, 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.

20. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, no ICMS 20%, tem-se:

- Rituximabe 10mg/mL frasco com 50mL – apresenta menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 7.179,23 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 5.633,54.

É o parecer.

Ao 14º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.