



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0776/2022

Rio de Janeiro, 27 de abril de 2022.

Processo nº 0000812-16.2022.8.19.0083,  
ajuizado por  .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Cível** da Comarca de Japeri do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera®).

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com o laudo médico padrão para pleito judicial de medicamentos (fls. 18 a 19) e o receituário em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto (fl. 20), o primeiro não datado e o segundo de 09 de março de 2022, ambos emitidos pela médica , a Autora apresenta o diagnóstico de **Lúpus Eritematoso Sistêmico** (CID10 M32.1) com atividade hematológica exibindo **plaquetopenia grave (abaixo de 5.000/mm<sup>3</sup>)** a despeito de dose otimizada de Azatioprina no último ano. A Requerente encontra-se corticodependente, necessitando de pulsos frequentes de metilprednisolona. O uso crônico de altas doses de corticoide traz riscos como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus*, síndrome de Cushing, osteoporose e osteonecrose. Tendo sido prescrito à Autora tratamento com **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera®) na posologia 1g na semana zero, seguido de uma segunda infusão de 1g 14 dias após a primeira dose. Em seguida, 2 doses de 1g a cada 6 meses.

### 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 Portaria nº 521 de 10 de abril de 2014 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Japeri dispõe sobre a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME – Japeri.

## **DO 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. As alterações hematológicas no LES são caracterizadas por: anemia hemolítica com reticulocitose; ou leucopenia de menos de 4.000/mm<sup>3</sup> em duas ou mais ocasiões; ou linfopenia de menos de 1.500/mm<sup>3</sup> em duas ou mais ocasiões; trombocitopenia de menos de 100.000/mm<sup>3</sup> na ausência de uso de fármacos causadores<sup>1</sup>.

## **DO PLEITO**

1. O **Rituximabe (Mabthera®)** 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 de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangeite Microscópica e Pênfigo vulgar<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/L--pus-Eritematoso-Sist--mico.pdf>>. Acesso em: 27 abr. 2022.

<sup>2</sup> Bula 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: 27 abr. 2022.



### **III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera®) **não apresenta indicação em bula** para o tratamento do **lúpus eritematosos sistêmicos (LES)**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o manejo dessa patologia, o que caracteriza **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, **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 aprovado**<sup>3</sup>.
3. De acordo com recomendação do EULAR (2019), o **Rituximabe (RTX)** é usado, atualmente, apenas ***off-label***, em pacientes com doença renal ou extrarrenal grave (**principalmente hematológica e neuropsiquiátrica**) refratária a outros agentes imunossupressores e/ou belimumabe, ou em pacientes com contraindicações a esses medicamentos. **Como regra geral, mais de um medicamento imunossupressor precisa ter falhado antes do início com RTX**<sup>4</sup>.
4. A Comissão de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC **não avaliou** o uso do medicamento **Rituximabe** no tratamento do **LES**.
5. Cabe mencionar que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**<sup>1</sup> e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL); Hidroxicloroquina 400mg (comprimido); Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral); Azatioprina 50mg**.
6. Para o tratamento do **LES** com **plaquetopenia** pode ser tratada com glicocorticoides (GC) em doses que dependem da intensidade e da presença de fenômenos hemorrágicos. Quando for refratária ao uso de GC ou corticodependente, pode-se usar Danazol com bons resultados. Outros medicamentos que podem ser utilizados, mas com evidência científica escassa, são Ciclofosfamida (CCF), antimaláricos associados à prednisona, Azatioprina (AZA) e Ciclosporina (CYC)<sup>1</sup>. Desses, são fornecidos pelo CEAF a Azatioprina e a Ciclosporina.
7. De acordo com relato médico (fls. 18 a 19), a **Autora apresentou plaquetopenia grave (abaixo de 5.000/mm<sup>3</sup>) a despeito de dose otimizada de Azatioprina no último ano, e encontra-se corticodependente, necessitando de pulsos frequentes de metilprednisolona. Dessa forma, uma vez que apresentou falha a mais de um medicamento imunossupressor (AZA e corticoide Metilprednisolona), ela se encontra dentro dos critérios estabelecidos pelo EULAR para o início de Rituximabe**. Diante do exposto, entende-se que a prescrição se trata de abordagem terapêutica fora do protocolo oficial do Ministério da Saúde.

<sup>3</sup> 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](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 27 abr. 2022.

<sup>4</sup> Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2019;78:736-745.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Acrescenta-se que embora o medicamento **Rituximabe** seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para a patologia declarada para a Autora – **Lupus Eritematoso Sistêmico** (CID-10: M32.1) –, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa.**

9. Destaca-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

**É o parecer.**

**À 1ª Vara Cível da Comarca de Japeri do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**ALINE ROCHA S. SILVA**

Farmacêutica  
CRF-RJ 14.429  
ID. 4357788-1

**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