



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0800/2022

Rio de Janeiro, 29 de abril de 2022.

Processo nº 0254601-32.2021.8.19.0001,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico, foi considerado o documento do Hospital Federal da Lagoa (fls. 20 a 22), emitido em 08 de julho de 2021 pela médica .
2. Em síntese, trata-se de Autor com 50 anos de idade, que apresenta quadro de **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** diagnosticado no ano de 2012. Há importante acometimento cutâneo agudo e articular, com evolução para **nefrite lúpica** e **poliartrite**. Foi submetido ao tratamento com pulsoterapia de Metilprednisolona 1.000mg venosa por 3 dias e início de uso do medicamento Micofenolato de Mofetila. Nessa ocasião, obteve controle da doença e remissão da nefrite lúpica. Estava em acompanhamento no Hospital, com uso do medicamento Micofenolato de Mofetila 3g/dia e Hidroxicloroquina 400mg/ dia, com boa resposta ao tratamento. Todavia, em 2018 evoluiu com reativação do acometimento cutâneo e renal, tendo sido realizada a troca do Micofenolato de Mofetila por Ciclofosfamida e nova pulsoterapia com Metilprednisolona. Obteve melhora parcial, porém apresentou nova piora da proteinúria e lesões cutâneas agudas.
3. Foi tentada a troca do Micofenolato de Mofetila por Ciclosporina 300mg/dia, porém após duas semanas o uso do medicamento teve que ser suspenso, devido ao seu efeito adverso de hipertensão arterial sistêmica (PA 180x100mg) e insuficiência renal aguda. Houve melhora desses efeitos colaterais com a suspensão do medicamento. Foi tentado uso do fármaco Azatioprina 200mg/dia, porém houve piora progressiva da atividade da nefrite lúpica, tendo que ser submetido, novamente, a redução de remissão da nefrite com uso do medicamento Ciclofosfamida, já com dose cumulativa próxima ao seu limite tóxico.
4. Diante do exposto, há indicação de uso do medicamento **Rituximabe 500mg**, 04 frascos para uso intravenoso a cada 06 meses, em caráter de emergência, para controle clínico e prevenção de piora progressiva da nefrite lúpica. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **M32.8 – Outras formas de lúpus eritematoso disseminado [sistêmico]**.

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 Gabinete no 137/2017 de 02 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

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 pneumonite¹.

¹BRASIL. 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: 29 abr. 2022



2. As principais causas de morte no Lúpus são: infecção, atividade da doença, doença cardiovascular, lesão renal e câncer. A morbimortalidade é particularmente elevada nos pacientes com acometimento renal. O envolvimento renal no LES pode determinar alterações tubulares, intersticiais, vasculares e glomerulares. No entanto, é o envolvimento desse último compartimento que determina a maior parte dos sinais e sintomas da **nefrite lúpica** (NL). À semelhança das manifestações em outros sistemas, a NL também apresenta graus distintos de gravidade, com períodos de atividade e remissão, que determinam a escolha dos agentes terapêuticos a serem empregados².

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 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), Poliangeite Microscópica e Pênfigo vulgar³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg/50mL não apresenta indicação em bula³**, para o tratamento do **lúpus eritematoso sistêmico (LES)**, patologia apresentada pelo Autor, conforme documento médico. 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 aprovado⁴**.

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 2013⁵. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso **off label** do medicamento **Rituximabe** no tratamento de **lúpus eritematoso sistêmico**.

² KLUMB E.M., SILVA C.A.A., LANNA C.C.D, ET AL, Consenso da sociedade Brasileira de reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da Nefrite Lúpica, Rev Bras Reumatol. 2015; 55 (1): 1-21. Disponível em < <https://www.scielo.br/j/rbr/a/djJsyRJDV9kY8Mm3jbbgmFy/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 29 abr. 2022.

³ Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?nomeProduto=MabThera> >. Acesso em: 29 abr. 2022.

⁴ 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: 29 abr. 2022.

⁵BRASIL. 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



4. Nesse sentido, cabe mencionar que a terapêutica do **Rituximabe** no **LES** já conta com relatos de séries de casos com resultados satisfatórios. Publicações têm confirmado o papel do **Rituximabe** no tratamento de diversas manifestações sistêmicas do LES, com melhora dos parâmetros clínicos de artrites, serosites, nefrites, anemias hemolíticas e plaquetopenias, além de recuperação dos parâmetros sorológicos e dos indicadores de atividade de doença, permitindo, assim, reduzir ou suspender medicações, como corticosteroides e outros imunossupressores⁶.
5. Diante do exposto, o fármaco pleiteado **apresenta evidências científicas no tratamento do quadro clínico do Demandante**.
6. A Comissão de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC **não avaliou** o uso do medicamento **Rituximabe** no tratamento do **LES**.
7. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cabe mencionar que o **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 contempladas no PCDT, tendo como base a Classificação Internacional de Doenças (CID-10).
8. Destaca-se que **a patologia do Autora - LES, representada pela CID-10: M32.8, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa**.
9. Destaca-se que o fármaco pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
10. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos, cabe mencionar que há **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**, conforme Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013¹. Assim, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que perfaçam os critérios de inclusão descritos no **PCDT** citado, e da Portaria de Consolidação nº2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, os seguintes medicamentos: Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL); Azatioprina 50mg (comprimido); Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral); Hidroxicloroquina 400mg (comprimido). Para o tratamento do **LES** com acometimento renal, a SES disponibiliza, pelo protocolo estadual, os medicamentos Micofenolato de sódio 360mg (comprimido) e Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido).
11. Em consulta realizada no Sistema Nacional de Gestão Assistência Farmacêutica (Hórus), verificou-se que o Autor está cadastrado no Componente Especializado da Assistência

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: 29 abr. 2022.

⁶ MACHADO, R.I.L.; *et al.* Utilização do Rituximabe como tratamento para o lúpus eritematoso sistêmico: avaliação retrospectiva. Einstein, v.1, n.12, p.36-41, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/eins/v12n1/pt_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2022.



Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos seguintes medicamentos: Azatioprina 50mg; Ciclosporina 100mg; Hidroxicloroquina 400mg e Micofenolato de Mofetila 500mg.

12. Ademais, conforme relato médico (fl. 20), o Requerente já fez uso dos medicamentos ofertados pelo SUS - Micofenolato de Mofetila 500mg e Hidroxicloroquina 400mg, porém com “reativação do acometimento cutâneo e renal”; e Ciclosporina 100mg, porém com efeito adverso de “hipertensão arterial sistêmica”, tendo que ser suspenso; fez uso da azatioprina com piora progressiva da atividade da nefrite lúpica. Elucida-se que o Metotrexato 2,5mg não está contemplado no PCDT do LES para acometimento renal¹, caso do Demandante. Frente ao exposto (ausência de resposta terapêutica e efeitos adversos), **os medicamentos ofertados pelo SUS para tratamento da LES não se aplicam ao caso do Requerente.**

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI

Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991

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