



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0935/2023

Rio de Janeiro, 10 de maio de 2023.

Processo nº 0852804-98.2023.8.19.0001  
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera®).

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos em impresso próprio e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Num. 55707704 – Pág. 1), (Num. 55707706 – Pág. 1) e (Num. 55707709 – Pág. 1), emitidos em 20 de maio e 10 de junho de 2022, pelo médico , a Autora, 80 anos, portadora de **lúpus eritematoso sistêmico** desde 2016 quando apresentou poliartralgia inflamatória, fadiga, anemia hemolítica autoimune por anticorpo frio (IgM + C3d<sup>+</sup>, coombs direto positivo), FAN 1/80 padrão homogêneo e pontilhado reticulado, com complemento (C3 e C4 baixos) consumidos. Iniciou Hidroxicloroquina e Prednisona 20 a 40mg/dia, posteriormente dada a pouca resposta, associou Azatioprina na dose de 200mg/dia, mas com refratariedade da doença, já que mantinha Hb que atingiu 8g/dl. Em fevereiro de 2020 apresentou início de hematúria dismórfica, associado a manutenção da anemia hemolítica, fadiga intensa e tornou a cair o complemento e elevar anti-DNA (1/40). Atualmente apresenta índice de atividade da doença SLEDAI de 12. EBV-PCR (28/12/21) e Mycoplasma IgM e IgG (28/12/21) negativos.

2. Iniciado há 1 ano o tratamento com Micofenolato de Mofetil 3g/dia e manutenção de Sulfato de Hidroxicloroquina na tentativa de controle da atividade da doença de base, porém apresentou hictéria, piora de Raynaud com parestesia, queda da Hb para 7g/dl, obrigando a retornar a corticoterapia a níveis elevados. Tendo em vista a refratariedade a Sulfato de Hidroxicloroquina, Azatioprina e Micofenolato de Mofetil associado a cortico-dependência com os efeitos colaterais a médio-longo prazo, foi solicitado início de Rituximabe venoso como tentativa de controle da atividade da doença e redução do risco de morbi-mortalidade associado a corticoterapia e anemia hemolítica em paciente idosa (dado alto risco cardiovascular). Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): M32.1 - – **Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas**, e prescrito, o medicamento:

- **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera®) – aplicar 1 grama (dois frascos) intravenoso em bomba infusora com intervalo de 15 dias (D0 e D15), com cuidados de infusão conforme orientação em bula. Repetir o ciclo a cada 6 meses, por tempo indeterminado.



## 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 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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui 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. O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é uma doença autoimune multissistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, com consequente inflamação em diversos órgãos, que pode



resultar em dano tecidual e disfunção de órgãos. Sua etiologia permanece pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores genéticos, hormonais, ambientais e imunológicos para o surgimento da doença. As manifestações 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. Manifestações de doença renal ocorrem em cerca de 50% dos pacientes, sendo hematúria e proteinúria persistentes os achados mais observados. Nefrite lúpica pode cursar com síndrome nefrítica ou nefrótica, consumo de complementos, positivação do anti-DNA nativo e, nas formas mais graves, trombocitopenia<sup>1</sup>.

2. A **anemia hemolítica autoimune (AHAI)** é uma condição clínica incomum em que autoanticorpos se ligam à superfície dos eritrócitos, ocasionando sua destruição via sistema complemento ou sistema reticuloendotelial. A AHAI é classificada de acordo com a temperatura de reatividade dos anticorpos aos eritrócitos. Na AHAI a quente, os autoanticorpos “quentes” reagem mais fortemente à temperatura corporal (37° C), sendo incapazes de aglutinar as hemácias, e a hemólise ocorre pela destruição pelo sistema reticuloendotelial. Na **AHAI a frio**, os autoanticorpos “frios” se ligam aos eritrócitos em temperaturas entre 4 o -18° C, podendo levar à aglutinação de eritrócitos na circulação sanguínea, e, ao ser ativado o sistema complemento, ocorre a hemólise. Na forma mista, os dois tipos de autoanticorpos coexistem. A AHAI também pode ser classificada com base em sua etiologia. A AHAI idiopática ou primária não apresenta correlação com a doença de base, já a secundária está associada a doenças linfoproliferativas, imunodeficiências, uso de medicamentos ou neoplasias. Trata-se de condição rara, não havendo estudos disponíveis com dados de prevalência ou incidência nacionais ou internacionais<sup>2</sup>.

## DO PLEITO

1. O **Rituximabe** (Mabthera<sup>®</sup>) é um antineoplásico e antirreumático, um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD-20 dos linfócitos B, iniciando reações imunológicas que mediarão a lise da célula B. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite reumatoide, Leucemia linfoide crônica e Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener), poliangiite microscópica (PAM) e Pênfigo vulgar<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 21, de 01 de novembro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109\\_pcdt\\_lupus.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf)>. Acesso em: 10 mai. 2023.

<sup>2</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 27, de 26 de novembro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Anemia Hemolítica Autoimune. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt\\_anemia\\_hemolitica\\_autoimune\\_2018.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_anemia_hemolitica_autoimune_2018.pdf)>. Acesso em: 10 mai. 2023.

<sup>3</sup>Bula do medicamento Rituximabe (Mabthera<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MABTHERA>>. Acesso em: 10 mai. 2023.



### **III – CONCLUSÃO**

1. Trata-se de Autora, 80 anos, com diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico** desde 2016, e **anemia hemolítica autoimune por anticorpo frio**, com refratariedade a Sulfato de Hidroxicloroquina, Azatioprina e Micofenolato de Mofetil associado a corticoides, sendo solicitado início de **Rituximabe**.

2. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera®) **não apresenta indicação descrita em bula**<sup>3</sup> para o tratamento do **lúpus eritematoso sistêmico**, quadro clínico da Autora, conforme documento médico (Num. 55707704 – Pág. 1). Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

3. O uso *off-label* do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. Quando um medicamento é aprovado para uma determinada indicação isso não implica que esta seja a única possível e que o medicamento só possa ser usado para ela. Outras indicações podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à Anvisa quando terminados os estudos, poderão vir ser aprovadas e passar a constar da bula. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem, por exemplo, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual a indicação foi aprovada, ou para uma outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou<sup>4</sup>.

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<sup>5</sup>. Contudo, atualmente, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento **lúpus eritematoso sistêmico**.

5. Todavia, 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 (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Contudo o medicamento **Rituximabe** ainda **não foi avaliado** pela CONITEC para o tratamento de **Lúpus Eritematoso Sistêmico**<sup>7</sup>.

6. De acordo com literatura consultada, a terapêutica do **Rituximabe** no **lúpus eritematoso sistêmico** 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,

<sup>4</sup>ANVISA. Agência Nacional de vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em:

<[<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://antigo.anvisa.gov.br/en_US/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_group#:~:text=Quando%20o%20medicamento%20C3%A9%20empregado,que%20n%C3%A3o%20consta%20da%20bula.>. Acesso em: 10 mai. 2023.</p></div><div data-bbox=)

<[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: 10 mai. 2023.

<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: 10 mai. 2023.

<sup>7</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: 10 mai. 2023.



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 imunossupressores<sup>8</sup>.

7. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar 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 enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas 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. Para o caso em tela (**lúpus eritematoso sistêmico** - doença apresentada pela Autora), o **Rituximabe não é padronizado no SUS**.

8. Acrescenta-se que o **lúpus eritematoso sistêmico** é uma doença rara (a incidência estimada em diferentes locais do mundo é de aproximadamente 1 a 22 casos para cada 100.000 pessoas por ano. No Brasil, estima-se uma incidência de LES em torno de 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano, de acordo com um estudo epidemiológico realizado na região Nordeste)<sup>1</sup>. Nesse sentido, 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<sup>9</sup> 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.

9. 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 raras<sup>10</sup>.

10. Considerando a doença de base da Requerente, informa-se que para o tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**<sup>1</sup> desta doença e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) atualmente **disponibiliza**, no CEAF, os medicamentos: Hidroxicloroquina 400mg, Azatioprina 50mg, Ciclosporina, nas concentrações de 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), Danazol 100mg e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

11. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para

<sup>8</sup>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/v12n12/pt\\_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf](http://www.scielo.br/pdf/eins/v12n12/pt_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf)>. Acesso em: 10 mai. 2023.

<sup>9</sup>BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 10 mai. 2023.

<sup>10</sup>CONITEC. 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](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf)>. Acesso em: 10 mai. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

recebimento dos medicamentos Hidroxicloroquina 400mg e Micofenolato de Mofetila 500mg, tendo efetuado a última retirada em 24 de abril de 2023, no Polo RioFarmes.

12. O medicamento pleiteado possui registro ativo na Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

**É o parecer.**

**Ao 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado 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