



## **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1749/2022**

Rio de Janeiro, 04 de agosto de 2022.

Processo nº 0013903-28.2022.8.19.0002,  
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **IV Juizado Especial de Fazenda Pública** de Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe** (Mabthera®).

### **I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração deste parecer técnico foram considerados os laudos médicos anexados aos autos às folhas 33 e 34.
2. De acordo com os documentos médicos em impresso próprio, emitidos em 21 de outubro de 2020 e em 06 de abril de 2022, por , a Autora é portadora de **esclerodermia**, com dismotilidade esofágica e dispneia aos médios esforços. Foi submetida a 6 infusões de Ciclofosfamida (Genuxal®) e Rituximabe em 2019. Ainda em uso regular de Mícofenolato de Mofetila (2g), Duloxetina (60mg), Sildenafil (50mg/dia) e Esomeprazol. Contudo, desde então, apresentou piora da dispneia, com extenso envolvimento pulmonar (**pneumonia intersticial** difusa). Assim, foi prescrito 2 infusões do medicamento **Rituximabe** (Mabthera®), na posologia de 1000mg, com intervalo de 15 entre elas.
3. Foi mencionado o seguinte código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M34 – esclerose sistêmica**.

### **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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”). Foi realizada em 2021, revisão e atualização da REMUME, sendo publicada em 31 de março/2021, no diário oficial do município.

## DO QUADRO CLÍNICO

1. A **esclerodermia** é uma doença que se caracteriza por fibrose (endurecimento) da pele e dos órgãos internos, comprometimento dos pequenos vasos sanguíneos e formação de anticorpos contra estruturas do próprio organismo (auto-anticorpos). A doença afeta pessoas de todas as partes do mundo e sua causa não é conhecida. Existem dois tipos de esclerodermia: a forma sistêmica (**esclerose sistêmica**) e a forma localizada (esclerodermia localizada). A esclerose sistêmica afeta a pele e os órgãos internos do organismo. Esta forma é quatro vezes mais frequente no sexo feminino que no sexo masculino e incide principalmente na quarta década de vida<sup>1</sup>.
2. A **esclerose sistêmica** (ES) é uma doença difusa do tecido conjuntivo, de etiopatogenia complexa, marcada pela presença de autoanticorpos e caracterizada por graus variáveis de fibrose tecidual e vasculopatia de pequenos vasos. Diversos órgãos podem ser acometidos, com destaque para a pele, pulmão, coração, rins e trato gastrointestinal, sendo a expressão fenotípica heterogênea e o prognóstico da ES determinados pelo acometimento visceral predominante. A **doença pulmonar (pneumopatia intersticial** ou doença vascular) é atualmente a principal causa de óbito relacionada a ES<sup>2</sup>.

## DO PLEITO

1. O **Rituximabe** (Mabthera<sup>®</sup>) 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;

<sup>1</sup> Sociedade Brasileira de Reumatologia. Esclerodermia. Disponível em: < <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/esclerodermia/>>. Acesso em: 2 ago. 2022.

<sup>2</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 09, de 28 de agosto de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Esclerose-Sistematica.05-09-2017.pdf>>. Acesso em: 2 ago. 2022.



Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener); Poliangiite Microscópica; e Pênfigo vulgar<sup>3</sup>.

### **III – CONCLUSÃO**

1. Elucida-se que o medicamento **Rituximabe** (Mabthera<sup>®</sup>) **não apresenta indicação em bula**<sup>3</sup>, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento da **esclerose sistêmica** (CID10 M34), quadro clínico da Autora. Neste caso, seu uso é “*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<sup>4</sup>.
3. Excepcionalmente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento da **esclerose sistêmica** (CID10 M34).
4. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (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.
5. O **Rituximabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **esclerose sistêmica** (CID10 M34).
6. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **Rituximabe** no tratamento da doença pulmonar intersticial relacionada à esclerose sistêmica (CID10 M34).
7. Uma revisão sistemática de 2021 do **Rituximabe** no tratamento da doença pulmonar intersticial relacionada à esclerose sistêmica, concluiu que o tratamento com este medicamento foi associado a uma melhora significativa tanto da CVF (capacidade vital forçada) quanto da DLCO (difusão do monóxido de carbono) durante o primeiro ano de tratamento. **O uso de Rituximabe foi associado a menores eventos adversos infecciosos**<sup>5</sup>.

<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/#/medicamentos/250000202119750/?nomeProduto=Mabthera>>. Acesso em: 2 ago. 2022.

<sup>4</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: 2 ago. 2022.

<sup>5</sup> GOSWAMI, Rudra P; RAY, Animesh; CHATTERJEE, Moumita; et al. Rituximab in the treatment of systemic sclerosis-related interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. **Rheumatology**, v. 60, n. 2, p. 557–567, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33164098/>>. Acesso em: 2 ago. 2022.



8. Referente 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 (Classificação Internacional de Doenças, CID-10) contempladas no PCDT e na legislação.

9. Nesse sentido, destaca-se que o quadro clínico da Demandante – **Esclerose Sistêmica - representada pela CID-10: M34, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa.**

10. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, cabe relatar que o **PCDT/ES**, para **esclerose sistêmica (ES)** com **manifestações pulmonares** (caso da Autora), o protocolo preconiza o uso dos seguintes medicamentos: Ciclofosfamida (primeira linha) e Azatioprina. Sendo a Ciclofosfamida mais indicada para a indução de remissão doença e a Azatioprina mais utilizada no tratamento de manutenção.

11. Em consulta realizada o Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, verificou-se que a Demandante está cadastrada no CEAF para recebimento do medicamento padronizado Micofenolato de Mofetila 500mg para o tratamento de lúpus eritematoso sistêmico. Não há cadastro para retirada de medicamentos relacionados ao tratamento da **esclerose sistêmica**.

12. Entretanto, segundo relato médico (fls. 33 e 34), a **Requerente fez uso de Ciclofosfamida** (6 infusões em 2019) e ainda está em uso regular de Micofenolato de Mofetila e Sildenafil (50mg/dia), porém sem controle da doença pulmonar intersticial (DPI) relacionada à esclerose sistêmica (ES).

13. Considerando que a Autora **já fez uso do medicamento padronizado** indicado para indução da remissão da doença (Ciclofosfamida) **sem resultado satisfatório**, além de já estar em uso do medicamento Micofenolato de Mofetila (fármaco citado no PCDT da ES como opção no tratamento da indução e manutenção da DPI em pacientes com ES), também sem controle do quadro pulmonar, conclui-se que o pleito **Rituximabe** (Mabthera®) **pode configurar** uma alternativa terapêutica para o caso em tela.

14. O medicamento pleiteado **Rituximabe** (Mabthera®) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

**É o parecer.**

**Ao IV Juizado Especial de Fazenda Pública de Comarca de Niterói 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

**VANESSA DA SILVA GOMES**

Farmacêutica  
CRF- RJ 11538  
Mat.4.918.044-1

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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