



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1584/2023

Rio de Janeiro, 25 de julho de 2023.

Processo nº 0028497-50.2022.8.19.0001
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL**

I – RELATÓRIO

1. Acostado às folhas 96 a 98, encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0944/2022 emitido em 11 de maio de 2022, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos: às legislações vigentes; ao quadro clínico da Autora - **Lúpus Eritematoso Sistêmico**; à indicação de uso e disponibilidade pelo SUS do medicamento Belimumabe 400mg e 120mg.

2. Após o parecer supracitado foi acostado à folha 255 novo documento médico em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto, emitido em 22 de março de 2023, pela médica , onde foi relatado que a Autora possui diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico** desde 2003. Ao longo de sua evolução desenvolveu complicação grave de sua doença de base com acometimento renal (glomerulonefrite), necessitando realizar pulsoterapia com Ciclofosfamida e Metilprednisolona para tratamento em 2021. Seu tratamento até o momento empregou Hidroxicloroquina, Prednisona, Azatioprina, Ciclofosfamida e atualmente está em uso de Micofenolato de Mofetila, sem que tenha controle das manifestações clínicas e laboratoriais do Lúpus. No momento persiste com a atividade de doença a despeito de todas as opções terapêuticas utilizadas (cuja maior parte foi oferecida pelo SUS), razão pela qual foi necessário o uso do medicamento Belimumabe via intravenosa. Após o início deste medicamento, a Autora apresentou piora expressiva de distúrbio depressivo e piora importante da função renal. Sendo assim, foi prescrito a troca do medicamento Belimumabe para o **Rituximabe 500mg/50mL** - diluir 1 g (dois frascos) em 500 ml de Soro Fisiológico 0,9% e infundir por via intravenosa em 5 horas, com intervalo de 14 dias

3. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.1 - Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas**,

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

Conforme PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0944/2022 emitido em 11 de maio de 2022 (fls. 96 a 98)



DO QUADRO CLÍNICO

Conforme PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0944/2022 emitido em 11 de maio de 2022 (fls.96 a 98)

DO PLEITO

1. O **Rituximabe** 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 linfóide crônica e Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener), poliangiite microscópica (PAM) e Pênfigo vulgar¹.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora, 32 anos, com diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico** desde 2003, e com refratariedade a Sulfato de Hidroxicloroquina, Prednisona, Azatioprina, Ciclofosfamida e Micofenolato de Mofetial, sendo solicitado início do medicamento **Rituximabe 500mg/50mL**.

2. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL não apresenta indicação descrita em bula**³ para o tratamento do **lúpus eritematoso sistêmico**, quadro clínico da Autora, conforme documento médico (fl.255). 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 aprovou².

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 2013³. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA

¹Bula 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: 24 jul. 2023.

²ANVISA. Agência Nacional de vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em:

<[³BRASIL. 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: 24 jul 2023.</p></div><div data-bbox=)

<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 24 jul 2023.



para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento **lúpus eritematosos sistêmicos**.

5. Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁴, 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 Sistêmico⁵**.

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, 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.

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. 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 Terapêuticas¹** desta doença e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente **disponibiliza**, no CEAF, os medicamentos: Hidroxiquina 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).

9. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para recebimento dos medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg,

10. Considerando as informações observadas no HÓRUS e no relato médico (fl. 255), a Autora fez uso prévio dos imunossupressores padronizados Ciclofosfamida,

⁴DÍÁRIO 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: 24 jul 2023.

⁵BRASIL. 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: 24 jul. 2023.

⁶MACHADO, 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: 24 jul 2023



Hidroxicloroquina, Azatioprina e Micofenolato de Mofetila, além de Prednisona, sem ter apresentado controle das manifestações clínicas e laboratoriais do **Lúpus**.

11. **Diante do exposto, informa-se que os medicamentos padronizados no SUS para manejo do Lúpus Eritematoso Sistêmico, não configuram alternativas terapêuticas ao tratamento da Autora.**

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

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RAFAEL ACCIOLY LEITE

Farmacêutico
CRF-RJ 10.399
ID.12.91

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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