



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1426/2019

Vitória, 10 de setembro de 2019

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Afonso Cláudio – MM. Juiz de Direito Dr. Izaqueu Lourenço da Silva Júnior – sobre o medicamento: **Rituximabe 500 mg (Mabthera®)**.

I – RELATÓRIO

1. Primeiramente cumpre informar que em 20 de março de 2019, foi elaborado PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 446/2019 referente ao processo nº [REDACTED], impetrado por [REDACTED] na 2ª Vara de Guaçuí – MM. Juiz de direito Dr. Izaqueu Lourenço Silva Júnior – sobre os medicamentos: tacrolimo 1 mg, prednisona 20 mg e AAS 100 mg (ácido acetilsalicílico).
2. De acordo com inicial e formulário para prescrição de medicamentos/fórmulas nutricionais não padronizados no SUS às fls. 25 e 26 emitido pelo Dr. Fabio Auriemma CRM-ES 3730 em 21/08/2019, o paciente fora diagnosticado com glomerulonefrite de membrana fina, CID 10 N 04.8 (Síndrome nefrótica) e necessita de Rituximabe 500 mg como tentativa de remissão de sua glomerulopatia em evolução (Bx ainda favorável ao tratamento). Profissional informa que o paciente é atendido por rede privada (Unimed), tentou obter o medicamento no plano de saúde mas não tentou obter pelo SUS. Informa prescrição prévia de dieta restritiva, diuréticos, corticoide, ciclosporina → tacrolimus, micofenolato de sódio e ciclofosfamida. Doente renal evolutivo por GMN por depósito fino, resposta incompleta com vários esquemas de tratamento.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. De acordo com laudo médico às fls. 24, não proveniente do SUS, emitido em 07/08/2019, o paciente com 32 anos, com acompanhamento desde 11/07/2016 por glomerulopatia sugestiva de depósito finos, com evolução não favorável, apesar de tentativas de vários esquemas terapêuticos, cita: pulsoterapia com metilprednisolona. CICLOFOSFAMIDA, EM CICLOS VENOSOS, BX RENAL, MICOFENOLATO DE MOFETILA, LEVAMISOLE E Inibidores de Calcineurina (Ciclosporina e Tacrolimus, este último em uso), Em Bx realizada em 2017, evidenciava ainda glomérulos viáveis em quantidade satisfatória, contudo, vem apresentando, apesar de assintomático clinicamente, ligeira hipertensão, urina mantida espumosa mas com aumento da piora da creatinina, caracterizando piora da função renal. Desta forma se faz em caráter EMERGENCIAL, necessidade de uso de anticorpo monoclonal, anti-CD20, (RITUXIMAB), como última tentativa de resgate de sua função renal, “com já descrito em literatura”. Prescrição – RITUXIMAB (MABTHERA) 500 mg 02 fc IV. em duas doses (uma a cada 15 dias). Cid 10. N 068.
4. Às fls. 12 a 18 constam resultados de exames como: exame anatomopatológico complementar com resultado de adelgaçamento difuso das membranas basais glomerulares; exame anatomopatológico=atrofia tubular focal com fibrose intersticial discreta e hiperplasia fibrosa discreta da íntima arterial; creatinina=3,7mg/dl; proteína urinária – 24 horas= (volume 2100 ml) 2.877 mg/24 horas; depuração de creatinina=clearance corrigido: 19,6 ml/min/1,73m²; hemograma e glicose jejum=89mg/dl.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.
5. Portaria nº 1320, de 25 de novembro de 2013 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DA PATOLOGIA

1. As glomerulopatias, que em geral são conhecidas como “glomerulonefrites”, são doenças que acometem os glomérulos, estruturas constituídas por um tufo de capilares sanguíneos (delimitados por uma cápsula), além de uma série de outros elementos (entre eles, vários tipos de célula), responsáveis pela ultrafiltração do plasma.
2. São doenças muito variadas, algumas de natureza aguda, outras de curso crônico; umas de caráter eminentemente inflamatório, outras não; algumas sabidamente tratáveis, outras não. Podem ter origem nos rins e acometer apenas esses órgãos, sendo chamadas de primárias, ou podem ser secundárias a outras doenças, como diabetes, hepatites, doenças autoimunes, dentre outras. Os pacientes com glomerulopatias podem ser assintomáticos ou apresentarem sintomas urinários (urina escura, diminuição do volume urinário) ou inchaço (de membros inferiores, face ou de todo o corpo).
3. A **Doença da membrana basal fina (Hematúria Familiar Benigna)** é uma alteração, frequentemente familiar (provavelmente uma herança autossômica dominante), na qual o único achado histopatológico é o adelgaçamento difuso da membrana basal glomerular (por exemplo, espessura: 150 a 225nm versus 300 a 400nm em indivíduos normais). Estima-se uma prevalência de até 5 a 9%.
4. A maioria dos pacientes é assintomática e, durante os exames de rotina, encontram-se hematúria microscópica, proteinúria leve ou ausente e função renal normal. Ocasionalmente, hematúria maciça ou proteinúria é o achado inicial. A queixa de dor lombar recorrente, semelhante àquela na nefropatia por IgA, é rara.
5. A doença da membrana basal fina geralmente pode ser diferenciada das outras causas de hematúria (por exemplo, nefropatia por IgA, nefrites hereditárias) através da história e quadro clínico. Os pacientes portadores de nefropatia por IgA geralmente não apresentam história familiar de hematúria, e aqueles com nefrite hereditária apresentam tipicamente uma história familiar de manifestações extra-renais (surdez, alterações oculares) nos homens, insuficiência renal e hematúria.
6. Devido à presença de semelhanças histológicas iniciais, a doença da membrana basal



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

fina pode ser de difícil diferenciação da nefrite hereditária. Uma história de transmissão de pai para filho não é vista na nefrite hereditária ligada ao X, e os pacientes que apresentam a doença da membrana basal fina não apresentam tipicamente as manifestações extra-renais ou uma história familiar importante de insuficiência renal. A inoculação de anticorpos de membrana basal antiglomerulares em tecido renal, geralmente revela a ausência de coloração na nefrite hereditária e a presença de coloração na doença da membrana basal fina.

DO TRATAMENTO

1. Como a maioria das glomerulopatias tem origem em fatores imunológicos, muitas vezes relacionados a doenças autoimunes, o tratamento se baseia no uso de drogas imunossupressoras, como corticoides, ciclofosfamida, ciclosporina, azatioprina ou micofenolato mofetil.
2. O tipo de droga escolhida varia de acordo com a causa da doença glomerular. As glomerulonefrites do lúpus e da síndrome de Wegener, por exemplo, costumam precisar de esquemas fortes de imunossupressão, enquanto a doença de lesão mínima pode nem sequer precisar de imunossupressão, pois a lesão glomerular costuma desaparecer espontaneamente, principalmente nas crianças.
3. O prognóstico da **Doença da membrana basal fina** a longo prazo é excelente. Os poucos pacientes que evoluem para uma insuficiência renal progressiva geralmente demonstram uma glomeruloesclerose focal ou segmentar à biópsia renal. Naqueles pacientes que apresentam hematúria maciça freqüente ou dor lombar, a administração de inibidores da ECA pode ser benéfico, talvez devido à redução da pressão intraglomerular.

DO PLEITO

1. **Rituximabe 100mg e 500mg:** é um anticorpo monoclonal quimérico que atua



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

contra antígenos CD20 dos linfócitos B causando morte (lise) celular, sendo aprovado para uso em Linfoma não Hodgkin CD20 positivo, em pacientes com artrite reumatoide, associado ao metotrexato, em pacientes refratários a outros tratamentos e ao menos um anti-TNF e ainda em pacientes com Leucemia Linfóide Crônica. Vem sendo pesquisado o seu emprego em outras doenças autoimunes como lúpus e dermatomiosite. O rituximabe (MabThera®) é um medicamento imunológico antineoplásico.

1.1 O Rituximabe possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), sendo que as indicações constantes em bula são: Linfoma não Hodgkin, Artrite reumatoide, Leucemia linfóide crônica e Granulomatose com poliangiíte (Granulomatose de Wegener) e poliangiíte microscópica (PAM). **Não há indicação de bula para o uso na síndrome nefrótica, bem como essa medicação não é fornecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento desta doença.**

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento Rituximabe 500mg e 100mg **foi incorporado pelo Ministério da Saúde**, através da Portaria nº 63 de 27 de dezembro de 2013 para utilização nos Centros de Alta Complexidade em Oncologia **apenas** para o tratamento do **Linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha no Sistema Único de Saúde – SUS. Ou seja, segundo os autos não é o caso do Requerente.**
2. Entretanto, estão padronizados na RENAME 2018 e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da **Síndrome Nefrótica Primária em Adultos** por meio do componente especializado da assistência farmacêutica (Estado), sendo fornecidos pelas Farmácias Cidades Estaduais, os medicamentos: **Prednisona** comprimidos de 5 e 20 mg e **Metilprednisolona** frasco-ampolas de 500 mg, sob a responsabilidade de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

fornecimento das Secretarias Municipais de saúde, por meio das Unidades Básicas de Saúde e os medicamentos: **Ciclofosfamida** drágeas de 50 mg e **Ciclosporina** cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg e solução oral de 100 mg/ml 50, sob a responsabilidade de fornecimento das Secretarias Estaduais de Saúde, por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais.

3. Cabe, portanto, esclarecer que os medicamentos do Componente Especializado padronizados no SUS, devem seguir os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, que são construídos com base nas mais robustas e atuais evidências científicas disponíveis na literatura científica.
4. Entretanto cumpre informar que a Secretaria Estadual de Saúde, por meio da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica, avalia os processos abertos junto as Farmácias Cidadãs Estaduais, quando há solicitação de medicamento não padronizado ou padronizado, mas para um CID não contemplado. Caso comprovada a necessidade de uso do medicamento, prontamente providenciam a sua aquisição/dispensação.
5. **No entanto, não consta documentação comprobatória da solicitação administrativa prévia ao pleito judicial, assim como não consta documentação comprobatória da negativa de fornecimento. Consta inclusive em documento às fls. 25 e 26 que o paciente é atendido por rede privada (Unimed), tentou obter o medicamento no plano de saúde mas não tentou obter pelo SUS.**
6. Entende-se que há disponível administrativamente na rede pública de saúde medicamentos para tratamento da condição que aflige o Requerente. Ressalta-se que não consta em bula indicação para uso do medicamento pleiteado na síndrome nefrótica, sendo portanto uma indicação off-label (indicação não aprovada pela Anvisa).
7. Assim, especial atenção deve ser dada ao fato de o medicamento não ter indicação em



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

bula para uso em Síndrome Nefrótica. Caso o medicamento seja usado fora das indicações constantes na bula, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. **Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização dessa medicação para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA são de responsabilidade do médico assistente.**

8. Frente aos fatos acima expostos, entende-se que, neste momento, não é possível afirmar que o medicamento ora pleiteado deva ser considerado única alternativa terapêutica. Por fim **considerando que não consta documentação comprobatória da solicitação administrativa (ou mesmo da negativa de fornecimento) prévia, pontuamos que não foram contemplados os quesitos técnicos como justificativa para a disponibilização do medicamento ora pleiteado através da esfera judicial.**

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso.
Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro.
Guanabara Koogan. 2004. p. 263-264

RITUXIMABE. **Bula do medicamento Mabthera® no site da ANVISA.** Disponível em:
<[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?
pNuTransacao=3847852019&pIdAnexo=11147897](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3847852019&pIdAnexo=11147897)>. Acesso em: 10 Set. 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos
Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME.** Brasília:
Ministério da Saúde, 2018.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos.
Disponível em: [http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/07/pcdt-
sindrome-nefrotica-primaria-adultos-2013.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/07/pcdt-sindrome-nefrotica-primaria-adultos-2013.pdf). Acesso em: 10 Set. 2019.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência
Farmacêutica (GEAF). Informação da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica
número 226/2010 [CICLOFOSFAMIDA: indicação em Glomerulopatia Membranosa]. Vitória,
17 de setembro de 2010.

Sociedade Brasileira de Nefrologia. Disponível em:
<<https://sbn.org.br/app/uploads/recomendacoes1.pdf>>. Acesso em: 10 Set. 2019.