



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N°166/2012 (atualizada em 04/12/2015)

Princípio Ativo: **rituximabe**

Nomes Comerciais¹: **Mabthera®**

Sumário

1. O que é o rituximabe?.....	1
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	3
4. Este medicamento está disponível no SUS?	4

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é o rituximabe?

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998; RESOLUÇÃO-RDC Nº 16, DE 05/03/2007; Resolução RDC Nº 134/2003 e Resolução RDC Nº 17, de 05/03/2007; Resolução RDC Nº 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

O medicamento **rituximabe** é a substância ativa do medicamento MabThera®. O MabThera® é um anticorpo monoclonal quimérico (camundongo/humano) que se liga especificamente ao antígeno transmembrana CD20, que se expressa desde os linfócitos pré-B até os linfócitos B maduros, mas não em células progenitoras, células pró-B, plasmócitos ou em outros tecidos. O antígeno está presente em >95% de todas as células B dos linfomas não Hodgkin (LNH). Após ligação com o anticorpo, o antígeno CD20 não é introduzido na célula nem liberado da membrana celular para o ambiente. O antígeno CD20 não circula no plasma como antígeno livre e, portanto, não compete pela ligação com anticorpos. MabThera® liga-se ao antígeno CD20 dos linfócitos B e inicia reações imunológicas que mediariam a lise da célula B. Possíveis mecanismos para a lise celular são: citotoxicidade complemento dependente (CDC), citotoxicidade celular anticorpo dependente (ADCC) e indução de apoptose. Os estudos *in vitro* demonstraram que MabThera® sensibiliza linhagens celulares do linfoma B humano resistentes a quimioterápicos para os efeitos citotóxicos de alguns desses agentes quimioterápicos.

Sua forma de apresentação é em solução injetável de 100mg/10mL e 500mg/50mL.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA² são:

A. Linfoma não Hodgkin

- pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia;
- pacientes com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP;
- pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia. A combinação com a quimioterapia CVP é de indicação exclusiva para linfomas foliculares, exceto os linfomas foliculares do tipo 3 (correspondente ao linfoma folicular de grandes células da Working Formulation);
- pacientes com linfoma folicular como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução.

B. Artrite Reumatoide

² BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário Eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9529682014&pIdAnexo=2277622 [Acesso: 04/12/2015].



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

MabThera® em combinação com metotrexato está indicado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância a uma ou mais terapias de inibição do fator de necrose tumoral (TNF).

C. Leucemia Linfóide Crônica

MabThera® em combinação com quimioterapia é indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfóide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída/refratária ao tratamento.

D. Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM)

MabThera® em combinação com glicocorticoides é indicado para o tratamento das seguintes vasculites ativas graves: granulomatose com polangiite (GPA, conhecida também como Granulomatose de Wegener) e polangiite microscópica (PAM).

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, 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 é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA³, o medicamento **possui** preço registrado na CMED⁴ e ⁵.

³ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home> [Acesso em 04/12/2015].

⁴ANVISA. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBAdzjIPiwqjCDyeMz388jPTdUvyI0wyDjxVAQ_A7-yfGA!!/?1dmy&urle=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+d e+medicamentos+03. [Acesso em 04/12/2015].

⁵ANVISA. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d3042d804aa6f0c3a1c5b7218f91a449/LISTA+CONFORMIDA DE_2015-11-20.pdf?MOD=AJPERES [Acesso em 04/12/2015].



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

4. Este medicamento está disponível no SUS?

Esse medicamento está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS na forma de apresentação 500mg injetável (por frasco-ampola de 50mL).

O medicamento **rituximabe** é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento de:

Artrite Reumatóide (CID10: M05.0, M05.3, M05.8, M06.0, M06.8.)

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria Nº 996, de 30 de setembro de 2015⁶**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade Artrite Reumatoide.

Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013⁷.

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

O medicamento rituximabe pertencente ao Grupo 1A.

A solicitação de medicamentos para atendimento pelo **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica** corresponde ao pleito do paciente ou seu responsável na unidade designada pelo gestor estadual. Para a solicitação dos medicamentos, o paciente ou seu responsável deve cadastrar os seguintes documentos em estabelecimentos de saúde vinculados às unidades públicas designados pelos gestores estaduais.

- a) Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);
- b) Cópia de documento de identidade;
- c) Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME), adequadamente preenchido;

⁶ Disponível em:< <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/02/pcdt-Artrite-Reumat--ide--Portaria-SAS-996-PCDT-AR-30-09-2015.pdf>>. [Acesso em 04/12/2015].

⁷ Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html [Acesso em 04/12/2015].



**Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

- d) Prescrição Médica devidamente preenchida;
- e) Documentos exigidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados na versão final pelo Ministério da Saúde, conforme a doença e o medicamento solicitado; e
- f) Cópia do comprovante de residência.

Esta solicitação deve ser tecnicamente avaliada por um profissional da área da saúde designado pelo gestor estadual e, quando adequada, o procedimento deve ser autorizado para posterior dispensação.

O cadastro do paciente, avaliação, autorização, dispensação e a renovação da continuidade do tratamento são etapas de execução do CEAf, a logística operacional destas etapas é responsabilidade dos gestores estaduais. Todos os medicamentos dos Grupos 1 e 2 devem ser dispensados somente de acordo com as recomendações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e para as doenças (definidas pelo CID-10) contempladas no CEAf.

O medicamento **rituximabe** também possui seu uso regulamentado pelo SUS no tratamento quimioterápico de linfoma difuso de grandes células b – 1^a linha, conforme Portaria SAS Nº 420, de 25/08/2010, a ser utilizado em hospitais habilitados em oncologia no SUS, cabendo aos hospitais credenciados e habilitados em oncologia a padronização, a aquisição e o fornecimento.