



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0891/2018

Rio de Janeiro, 23 de outubro de 2018.

Processo nº 5031319-96.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED] neste ato  
representada por **Anna Carolina Loures  
Evaristo de Oliveira**.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 4º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe** (Mabthera®).

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira (Evento1\_Anexo2\_págs. 13 a 15 e Evento1\_Anexo10\_pág. 2), emitidos em 21 de março e 06 de setembro de 2018, pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), em agosto de 2015 a Autora apresentou sintomas motores inespecíficos, como fatigabilidade e alteração da marcha, porém sem perda funcional. Em setembro de 2015, de forma súbita, apresentou perda visual bilateral. Recebeu diagnóstico de neuromielite óptica, uma vez que apresentou neurite óptica, ressonância de crânio compatível e anticorpo antiaquaporina 4. Foi realizada na ocasião tratamento inicial com pulsoterapia com metilprednisolona 30mg/kg/dia, por 5 semanas e plasmáfereze, em 5 sessões com recuperação parcial da visão. Em dezembro de 2015 apresentou infecção viral, que levou a importante quadro de deficiência motora, quadro compatível com tetraplegia. Após tratar com pulsoterapia com metilprednisolona e imunoglobulina, recebeu alta com prednisolona oral e azatioprina 50mg, meio comprimido ao dia. No acompanhamento foi realizada suspensão gradual do corticoide (retirada em abril/2016) e aumento da dose de azatioprina para 50mg, 02 comprimidos ao dia. Em janeiro de 2017 houve piora do quadro visual, diagnosticado pela oftalmologista, sendo internada para realização de nova pulsoterapia com metilprednisolona. Recebeu alta usando corticoide e este foi suspenso em março de 2017, mantendo apenas azatioprina 50mg, 02 comprimidos ao dia, com seqüela motora e baixa visual. A Autora preenche critérios de falha terapêutica, necessitando receber medicamento alternativo ao atual para controle clínico. Novas estratégias de tratamento utilizando anticorpos monoclonais como **Rituximabe** têm sido avaliadas para tratamento da **neuromielite óptica**, com resultados positivos. Foi proposto protocolo de tratamento com **Rituximabe** 375g/m<sup>2</sup> durante 4 semanas, com controle com dosagem de CD19 em 3 a 6 meses para definir a necessidade de nova dose de **Rituximabe**. Antes da infusão, está indicado uso de medicamento antipirético, anti-histamínico e corticoide, a fim de reduzir os efeitos colaterais do **Rituximabe**. Inicialmente este medicamento será utilizado uma vez por semana (375mg por dose), durante um mês. A manutenção será de uma infusão (375mg por dose) a cada três meses, por um período a princípio de dois anos. Dependendo da resposta terapêutica, o período pode ser estendido por tempo indeterminado. Foi mencionada a seguinte





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G36.0 – Neuromielite óptica [doença de Devic]**.

2. Conforme observado em Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento1\_Anexo9 págs. 4 a 8), emitido em 27 de junho de 2018 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **neuromielite óptica**, sendo indicado o medicamento **Rituximabe** 375mg/m<sup>2</sup> durante quatro semanas, posteriormente em doses subsequentes dependendo da dosagem de CD19. A eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim; a Autora fez uso de Azatioprina isolada e em associação com prednisolona e ainda cursou com surtos graves da doença. Existe risco de agravamento do quadro clínico, pois se trata de doença progressiva; o tratamento retarda a evolução. O caso configura urgência; a Autora já apresentou dois surtos graves com os medicamentos usuais, azatioprina e em associação com prednisolona, de forma que o tratamento proposto com Rituximabe deve ser iniciado o quanto antes.

## 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, alterada pela Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alterada pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. 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.

### DA PATOLOGIA





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

1. A **Neuromielite Óptica (NMO)** é considerada uma doença desmielinizante, acometendo predominantemente o nervo óptico e a medula espinhal. No campo neurológico, a NMO deixou de ser considerada um subtipo de esclerose múltipla (EM) para ser diagnosticada como uma doença própria, tendo curso clínico diferenciado, além de prognóstico e tratamento diferentes em relação à EM. No aspecto imunológico, a descoberta do acometimento dos canais de água do sistema nervoso central (aquaporina) por um auto anticorpo (anti-AQP4) foi crucial para que a doença fosse vista de forma diferenciada. O ataque propiciado pelos complexos autoimunes às regiões de canais de água, notadamente próximos às regiões ventriculares, nos nervos ópticos e ao redor do canal central da medula, causa necrose desta região. Como consequência, há o desenvolvimento de lesões mais graves e de difícil recuperação<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Rituximabe** 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 reumatóide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangeite (granulomatose de Wegener) e poliangeite microscópica<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente destaca-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** (Mabthera<sup>®</sup>) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e encontra-se elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME.

2. Informa-se que o **Rituximabe não possui indicação em bula** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora - **Neuromielite óptica (NMO)**. Dessa forma, sua indicação, neste caso, caracteriza uso off-label.

3. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> GASPARETTO, E. L.; LOPES, F.C.R. Avanços em neuromielite óptica. Radiol Bras. 2012 Nov/Dez;45(6):IX. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v45n6/03.pdf>>. Acesso em: 16 out. 2018.

<sup>2</sup> Bula do medicamento Rituximabe (MabThera<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7418992018&pIdAnexo=10702425](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7418992018&pIdAnexo=10702425)>. Acesso em: 16 out. 2018.

<sup>3</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/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=2863214&\\_10](http://portal.anvisa.gov.br/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=2863214&_10)>





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

4. Os quadros agudos de **NMO** são tratados com pulsos de corticosteroides em altas doses e plasmaferese. O tratamento de manutenção deve ser instituído para evitar ataques subsequentes. Baseia-se na utilização de corticosteroides orais em baixas doses ou imunossuppressores, como a azatioprina e o micofenolato mofetila. Novas estratégias de tratamento utilizando anticorpos monoclonais, como o **rituximabe**, têm sido avaliadas para NMO, com resultados positivos em estudos abertos. Várias séries de casos confirmam o benefício do **Rituximabe** em pacientes refratários<sup>4,5</sup>.
5. Assim, ressalta-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** apresenta **indicação clínica** para o tratamento da doença que acomete a Autora - **Neuromielite óptica (NMO)**.
6. 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 elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe 500mg não está autorizada** para a doença da Autora: **G36.0 – Neuromielite óptica [doença de Devic]**, **inviabilizando que a Autora receba o medicamento por vias administrativas.**
7. Conforme relato médico (Evento1\_Anexo2\_págs. 13 e 14, Evento1\_Anexo9\_págs. 4 – 8 e Evento1\_Anexo10\_pág. 2), a Autora já realizou pulsoterapia com metilprednisolona, plasmaferese, terapia com imunoglobulina humana, prednisolona e azatioprina, sem resposta clínica adequada. Desta forma, salienta-se que a Autora já se submeteu ao tratamento preconizado para sua doença, sem obter controle, portanto o medicamento pleiteado Rituximabe configura uma nova alternativa terapêutica.
8. Convém destacar que em bula<sup>2</sup>, o medicamento pleiteado **Rituximabe** encontra-se indicado apenas para **uso adulto**, e atualmente a Autora apresenta **nove anos de idade**, conforme documento médico (Evento1\_Anexo2\_pág. 13). No entanto, tendo em vista que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos<sup>6</sup>, neste caso, cabe ao profissional assistente analisar, de acordo com a avaliação individual e clínica, a utilização do medicamento pleiteado.
9. **Rituximabe** até o momento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **neuromielite óptica**<sup>7</sup>.
10. Por fim elucida-se que, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da **neuromielite**

1\_type=content&\_101\_groupId=219201&\_101\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirct=true>. Acesso em: 16 out. 2018.

<sup>4</sup> SATO, D., et al. Treatment of neuromyelitis optica: an evidence based review. Arq Neuropsiquiatr, v. 70, n. 1, p. 59-66, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2012000100012&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2012000100012&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>. Acesso em: 16 out. 2018.

<sup>5</sup> Damato V, Evoli A, Iorio R. Efficacy and Safety of Rituximab Therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Neurology, v. 73, n. 11, p. 1342-1348, 2016. Disponível em: <<http://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2553834>>. Acesso em: 16 out. 2018.

<sup>6</sup> JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/>>. Acesso em: 16 out. 2018.

<sup>7</sup> COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 16 out. 2018.







GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

óptica<sup>8</sup>, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

  
JULIANA PEREIRA DE CASTRO  
Farmacêutica  
CRF- RJ 22.383

  
MARCELA MACHADO DURAO  
Assistente de Coordenação  
CRE-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>8</sup> COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>> Acesso em: 16 out. 2018.