



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1074/2018

Rio de Janeiro, 13 de dezembro de 2018.

Processo nº 5004325-28.2018.4.02.5102,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe** (Mabthera®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Universitário Antonio Pedro (Evento 1_ANEXO4, págs. 1 e 2), emitidos em 23 de novembro de 2018, pelo pediatra [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) a Autora com 02 anos e 01 mês é acompanhada no ambulatório de neurologia pediátrica desde dezembro de 2017, com quadro de **síndrome de ataxia-opsoclonus-mioclonos**. Ao longo do último ano foram realizados os exames de investigação de acordo com os protocolos internacionais e os resultados foram normais. Concomitante, ao processo de investigação foram iniciadas as modalidades terapêuticas, conforme as recomendações dos referidos protocolos. Conforme recomendam os protocolos internacionais, a Autora recebeu tratamento com Imunoglobulina intravenosa (em duas ocasiões) e terapia imunossupressora com corticoides por 11 meses em dois diferentes esquemas de administração. Contudo, o uso desses medicamentos não pode ser feito por períodos de tempo prolongado e quando foi tentada a redução das doses, a Autora apresentou recidiva e piora dos sintomas. Em situações como essa, está indicada a administração de imunossupressores mais modernos e de alto custo, como **Rituximabe** (Mabthera®). Foi relatado ainda que a Autora permanece internada até a data da emissão do laudo, para realizar tratamento com o medicamento pleiteado. Foi solicitada a aquisição de **Rituximabe** para utilização na dose semanal de 375mg/m². Considerando o peso atual de 11,3Kg e superfície corporal estimada de 0,51m², foi proposto o seguinte esquema posológico:

- **Rituximabe** 200mg/10mL – diluir 02 frascos intravenoso em 4 horas. Aplicar 02 frascos/semana por 04 semanas. Previsão total de tratamento: 08 (oito) frascos.

Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G25.8 – Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados**.

**II – ANÁLISE
DA LEGISLAÇÃO**



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

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, 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. 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") através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>.

DA PATOLOGIA

1. A síndrome de Kinsbourne (SK) é uma enfermidade neurológica rara, frequentemente subdiagnosticada, que apresenta um amplo espectro de manifestações neurológicas de caráter agudo ou crônico. Clinicamente, evidencia-se a presença de uma tríade composta de movimentos oculares conjugados rápidos, anárquicos e multidirecionais (opsoclonos), abalos musculares erráticos (polimioclonias) e ataxia cerebelar axial e apendicular. Outras denominações também utilizadas são síndrome opsocloniomioclônica, ataxia opsoclonus-mioclônica, síndrome opsoclono-mioclônia-ataxia, síndrome opsocloniomioclônia-ataxia, síndrome opsoclonus-mioclonus, **síndrome opsoclonus-mioclonus-ataxia**, encefalopatia opsoclônica, encefalopatia mioclônica da infância e síndrome da "dança dos olhos"¹.

DO PLEITO

1. O **Rituximabe** (Mabthera[®]) 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

¹ANDRADE, O.V. B et al. Síndrome de Kinsbourne manifestando-se com quadro de encefalite pós-viral. Rev Paul Pediatr 2011;29(2):300-4. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v29n2/a24v29n2.pdf>>. Acesso em: 06 dez. 2018.



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

indicado para o tratamento de linfoma não Hodgkin, artrite reumatóide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangeite (granulomatose de Wegener) e poliangeite microscópica².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** (Mabthera[®]) **apresenta indicação clínica não descrita em bula²**, para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora – **síndrome de ataxia-opsoclonus-mioclonos**, conforme descrito em documento médico (Evento 1_ANEXO4, pág. 2). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso do medicamento como "**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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado³.
3. Destaca-se que o tratamento com imunossupressores é comumente usado em pacientes com **síndrome de Kinsbourne** independentemente da etiologia e tem como objetivo reduzir a formação de anticorpos, possivelmente envolvidos na fisiopatogenia. São empregados corticosteróides, ACTH e imunoglobulinas, com a finalidade de reduzir a resposta linfocitária, fagocitária e a produção de interleucinas. **Rituximab**, um anticorpo monoclonal anti-CD20, ciclofosfamida, ciclosporina A, azatioprina e, **em casos refratários**, plasmaférese têm sido usados no tratamento dessa síndrome⁴. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe (Mabthera[®]) pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico da Autora.**
4. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, informa-se 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 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: **G25.8 – Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados, inviabilizando que a Autora receba o medicamento por vias administrativas.**

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7418992018&pIdAnexo=10702425>. Acesso em: 06 dez. 2018.

³ 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&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 06 dez. 2018.

⁴ MARANHÃO, Marcius Vinícius M.; HOLANDA, Allana Cavalcanti Fulgino de; TAVARES, Felipe Lira. Síndrome de Kinsbourne: relato de caso. Rev. Bras. Anesthesiol., Campinas, v. 63, n. 3, p. 287-289, June 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942013000300010>. Acesso em: 06 dez. 2018.

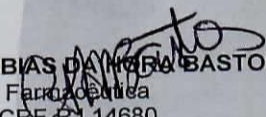



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE


5. De acordo com a bula², a segurança e a eficácia do medicamento **Rituximabe** (Mabthera[®]) em **pacientes pediátricos não foram estabelecidas**. Em Evento 1_ANEXO4, págs. 1 e 2, passa a ser do conhecimento que a Autora cursava com 02 anos e 01 mês, na data de emissão do documento médico datado de 23 de novembro de 2018.
6. Assim, considerando que a bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrange a faixa etária da Autora, e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos⁵, neste caso, cumprido complementar que cabe ao profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, a utilização do referido medicamento.
7. Por fim, elucida-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** (Mabthera[®]) até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁶ para o tratamento do quadro clínico da Autora – **síndrome de ataxia-opsoclonus-mioclonos**.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680


GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF- RJ 21047


MARCELA MACHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁵ 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: 07 dez. 2018.

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 06 dez. 2018.