



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS- FEDERAL Nº 1211/2019

Rio de Janeiro, 03 de dezembro de 2019.

Processo nº 5009151-18.2019.4.02.5117,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Rituximabe.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO3, Pág. 8) e (Evento 1_ANEXO4, pág. 4), preenchidos em 23 de outubro de 2019, pelos médicos [REDACTED] e [REDACTED], a Autora de 49 anos é acompanhada no serviço por neuromielite óptica. Apresentou primeiro surto em 2001, caracterizado por dor e amaurose em olho direito. Novo surto em 2010, com diminuição da acuidade visual em olho esquerdo, associado a déficit motor (hemiparesia a esquerda). Ressonância magnética (RM) de órbitas em 2010 com captação de contraste em nervo óptico à esquerda. Houve novo episódio em 2017 de neurite óptica, com dor e diminuição da acuidade visual. No mesmo ano realizou RM de órbitas com afilamento e alteração dos nervos ópticos. Em 2018 apresentou piora marcante da força em membro inferior esquerdo realizando pulsoterapia com corticoide. Possui anticorpo Anti-aquaporina 4 negativo e bandas oligoclonais negativas. Pelo quadro evolutivo da doença necessita de uso contínuo de medicação que auxilie a evitar a progressão da doença, não devendo utilizar continuamente corticoterapia devido aos inúmeros malefícios causados por esse tratamento (hipertensão arterial, diabetes mellitus, osteoporose entre outros). Segundo referências bibliográficas, o Rituximabe é o medicamento de escolha, com descrição de necessidade do uso desse fármaco na posologia de 1g (1g no dia zero e 1g no dia quinze), repetição de 1g intravenoso a cada 06 meses, para evitar surtos. A infusão da medicação será realizada no referido Hospital. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): G36.0 – Neurite óptica (Doença de Devic).

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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 nº 702/GM/MS, 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo 2018.

DO QUADRO CLÍNICO

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 recuperação¹.
2. A **Neurite Óptica** é a inflamação do nervo óptico. É mais comum entre adultos de 20 a 40 anos de idade. A causa mais frequente da neurite óptica é a esclerose múltipla. No entanto, muitas pessoas que têm neurite óptica descobrem somente mais tarde serem portadoras de esclerose múltipla. A neurite óptica também pode ser causada por: Infecções como encefalite viral (principalmente em crianças), meningite, sífilis, sinusite, tuberculose e vírus da imunodeficiência humana (HIV); Disseminação de um tumor

¹GASPARETTO; 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: 02 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

canceroso ao nervo óptico; Produtos químicos ou medicamentos contendo chumbo, metanol, quinino, arsênico e alguns antibióticos e Neuromielite óptica (NMO)².

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 (PAM) e Pênfigo vulgar³.

III -- CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** possui indicação que não consta em bula³, para o manejo do quadro clínico que acomete o Autor -- neuromielite óptica -- conforme descrito em documento médico (Evento 1_ANEXO3, Pág. 8). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

2. O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil, a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada doença. Porém isso não implica que seja incorreto. 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. A classificação de uma indicação como off label pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁴.

3. De acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a Neuromielite óptica(NMO)¹ as opções atuais de tratamento são corticosteróides, drogas imunossupressoras ou agentes biológicos. Uma revisão sistemática com metanálise realizada em 2016, forneceu evidências de que a terapia com rituximabe reduz a frequência de recidivas da doença e incapacidade neurológica em pacientes com Neuromielite óptica. A revisão também sugere cautela na prescrição do rituximabe como terapia de primeira linha

²MANUAL MSD. Versão Saúde para Família. Neurite Óptica. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-ofthalmol%C3%B3gicos/doen%C3%A7as-do-nervo-%C3%B3ptico/neurite-%C3%B3ptica>>. Acesso em: 02 dez. 2019.

³Bula 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=3847852019&pIdAncxo=11147897>. Acesso em: 02 dez. 2019.

⁴BRASIL, 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=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 02 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

até que ensaios randomizados determinem a segurança do medicamento nessa população de pacientes⁵.

4. Tendo em vista o exposto, convém destacar que, neste caso, o medicamento pleiteado **Rituximabe** pode ser utilizado para o manejo do quadro clínico que acomete o Autor - **neuromielite óptica**.

5. 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). Os medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o 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.

6. Elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe 500mg não está autorizada** para a doença do Autor, a saber: **G36.0 Neuromielite óptica [doença de Devic]**, inviabilizando que o Autor receba o referido medicamento pela via administrativa.

7. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁶, que verse sobre a **neuromielite óptica** -- quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

8. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁷ para o manejo da **G36.0 Neuromielite óptica [doença de Devic]**, quadro clínico apresentado pelo Autor.

9. Em atenção ao questionamento do Despacho Judicial (Evento 3_DESPADEC1, págs. 1 e 2) *Se há alguma contraindicação ou restrição médica ao medicamento/tratamento objeto desta ação*, informa-se que o **Rituximabe** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Rituximabe ou a proteínas murinas ou a qualquer um dos seus excipientes³.

10. Por fim, em relação sobre *Se há tratamento alternativo para o quadro de saúde específico da parte demandante, com menor preço e mesma eficácia, mesmo que não padronizados no âmbito do SUS*. Elucida-se que o fornecimento de informações acerca de menor preço, não consta no escopo de atuação deste Núcleo.

⁵DAMATO, V., et al. Eficácia e segurança da terapia com Rituximabe em Neuromielite Transtornos do espectro óptica: Uma Revisão Sistemática e meta análise. *JAMA Neurol.* 2016; 73 (11): 1342-1348. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.1637 Disponível em: < <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2553834#> > Acesso em: 02 dez. 2019

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <

<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#N>>. Acesso em: 02 dez. 2019.

⁷Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R> >. Acesso em: 02 dez. 2019.

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM- RJ 52.85062-4
ID. 3047165-6

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

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