



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/ NATJUS-FEDERAL Nº 0242 /2020**

Rio de Janeiro, 31 de março de 2020.

Processo nº 5000390-09.2020.4.02.5102,  
ajuizado por

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. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao Processo.

2. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 10\_ANEXO2\_Página 2/3), emitidos em 12 de fevereiro de 2020 pela médica  a Autora de 44 anos apresenta diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico, hipertensão e epilepsia** em acompanhamento no serviço de neurologia desde janeiro/2019, quando veio encaminhada por um quadro de **mielite transversa** com **paraplegia, retenção urinária e perda da acuidade visual de olho esquerdo**, iniciada em dezembro/2018. Apresentou – em ressonância de crânio, inúmeras **lesões desmielinizantes** em córtex, **neurite óptica à esquerda** com captação de contraste, extensa **mielite** em região cervical e lesões captantes de contraste em área postrema. Com os dados clínicos e radiológicos apresentados, possuía critérios suficientes para diagnóstico de **síndrome de neuromielite óptica**. Fez pulsoterapia com corticoide venoso, havendo melhora parcial do quadro motor de membros inferiores para **paraparesia**, porém permanecendo com **sequela visual total em olho esquerdo (amaurose total)**. Recebeu alta com corticoterapia oral e Azatioprina, mantendo acompanhamento regular com neurologia e reumatologia. Em agosto/2019, apresentou **piora da força dos membros inferiores, náuseas, vômitos e redução da acuidade visual de olho direito**. Realizou nova ressonância de crânio e apresentou além das lesões desmielinizantes prévias, novas lesões captantes de contraste em áreas postrema e em quiasma óptico e **atrofia bilateral do nervo óptico**. Devido a presença de novo surto em vigência de dose otimizada de Azatioprina e corticoterapia oral associada à doença autoimune lúpica, paciente apresenta evidência suficiente para iniciar tratamento com **Rituximabe** (MabThera®) venoso, **na dose de 500mg, de 15/15 dias, durante 01 mês e, após, 01 grama a cada 06 meses intravenoso**, que será realizado de forma contínua de modo a diminuir chances de surto e evolução da doença. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **G36.0 – Neuromielite óptica (doença de Devic)**.

**II – ANÁLISE**



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

### 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, 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, considera, inclusive, as normas de financiamento e 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. O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é uma doença inflamatória crônica de origem autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. A etiologia do LES permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais e genéticos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, manifestações mucocutâneas, hematológicas, articulares, inflamações das membranas (serosites), inflamação nos rins (nefrite), inflamação dos vasos (vasculite), miosite, alterações neuropsiquiátricas, pneumonite<sup>1</sup>.
2. A **hipertensão arterial sistêmica (HAS)** é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 100, de 7 de fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100\\_07\\_02\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100_07_02_2013.html). Acesso em: 17 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

eventos cardiovasculares fatais e não fatais. A **HAS** é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define **HAS** considera valores de PA sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou de PA diastólica  $\geq 90$  mmHg<sup>2</sup>.

3. A **epilepsia** é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de crises epiléticas não provocadas. Esta condição tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado<sup>3</sup>.

4. **Neuromielite óptica (NMO)** é uma enfermidade do SNC que acomete preferencialmente mulheres asiáticas, tornando-as temporária ou definitivamente **amauróticas** e **paralíticas**. É uma doença inflamatória, **desmielinizante**, imunomediada e necrotizante do SNC clinicamente caracterizada pelo envolvimento do nervo óptico e da medula espinhal. Recebeu o epônimo de **Doença de Devic**. A **NMO** consiste em uma síndrome do grupo das Doenças Desmielinizantes Inflamatórias Idiopáticas (DDII) do SNC, que reúne condições clínicas de etiologia desconhecida, agudas ou críticas, que são definidas pelo tipo de manifestação neurológica, distribuição espacial das alterações inflamatórias (sítio único, distribuição restrita ou disseminada), tipo de evolução clínica (monofásico, progressivo, recorrente) e gravidade. A **NMO** consiste em um processo inflamatório desmielinizante cujos mecanismos resultam da seletividade dos ataques aos nervos ópticos e a medula espinhal e que só agora começam a ser compreendidos de forma mais elucidativa, embora os mecanismos imunológicos ainda não sejam inteiramente conhecidos<sup>4</sup>.

5. A **amaurose** ou cegueira é a incapacidade de enxergar ou ausência da percepção visual. Esta afecção pode ser o resultado de doenças oculares, doenças do nervo óptico, doenças do quiasma óptico ou doenças cerebrais que afetam as vias visuais ou lobo occipital<sup>5</sup>.

## DO PLEITO

1. **Rituximabe** (MabThera<sup>®</sup>) é um anticorpo monoclonal indicado para o tratamento de: linfoma não Hodgkin, artrite reumatoide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener), poliangiite microscópica (PAM) e pênfigo vulgar<sup>6</sup>.

<sup>2</sup> Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p.1-51, 2010, 57 p. Disponível em:

<[http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz\\_hipertensao\\_associados.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_associados.pdf)>. Acesso em: 17 mar. 2020.

<sup>3</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 1319, de 25 de novembro de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Epilepsia. Disponível em:

<[portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-epilepsia-livro-2013.pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-epilepsia-livro-2013.pdf)>. Acesso em: 17 mar. 2020.

<sup>4</sup> NERI, V.C. et al. Neuromielite Óptica (Doença de Devic): Relato de Caso e Revisão dos Critérios. Revista Científica da FMC, vol. 5, nº 1, 2010. Disponível em: <<http://www.fmc.br/revista/V5N1P15-24.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2020.

<sup>5</sup> BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. DeCS. Descritores em Ciências da Saúde. Amaurose. Disponível em:

<[http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxisl660.exe/decserver?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&previous\\_page=homepage&task=exact\\_term&interface\\_language=p&search\\_language=p&search\\_exp=Cegueira](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxisl660.exe/decserver?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&previous_page=homepage&task=exact_term&interface_language=p&search_language=p&search_exp=Cegueira)>. Acesso em: 17 mar. 2020.

<sup>6</sup> Bula do Rituximabe (MabThera<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?nomeProduto=mabthera>>. Acesso em: 17 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

### III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora com **neuromielite óptica (NMO)** com com sequela visual total em olho esquerdo (amaurose total) e redução da acuidade visual de olho direito, em vigência de novo surto devido a otimização de doses de Azatioprina e corticoterapia oral associada à doença autoimune lúpica.
2. Informa-se que o **Rituximabe (MabThera®)** **não está indicado em bula** para o tratamento da **neuromielite óptica**. Sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.
3. O uso **off-label** de um medicamento significa que ele 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>7</sup>.
4. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Entretanto, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso **off label** do **Rituximabe (MabThera®)**.
5. Quanto ao uso do medicamento para o caso da Autora, convém relatar que **não há consenso** sobre o tratamento da **neuromielite óptica**. Entretanto, várias opções têm sido relatadas. A terapia de manutenção envolve imunoglobulina intravenosa mensal e **Rituximabe**<sup>8</sup>. Além disso, revisão sistemática e metanálise fornecem evidências de que a terapia com **Rituximabe** reduz a frequência de **recidivas** da doença e incapacidade neurológica em pacientes com **NMO**<sup>9</sup>.
6. Assim, frente o exposto e tendo em vista ainda os relatos médicos de falhas a outros tratamentos, bem como o caráter recorrente do quadro, informa-se que o **Rituximabe (MabThera®)** **tem embasamento clínico para uso no caso da Autora**.
7. **Quanto à disponibilização, segue a informação abaixo:**
  - **Rituximabe (MabThera®) – Disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

<sup>7</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://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro\\_offlabel.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm)>. Acesso em: 17 mar. 2020.

<sup>8</sup> FRAGA M.M. Et al. Neuromielite óptica em uma adolescente com dermatomiosite juvenil. *rev bras reumatol*. 2017;57(5):475-478. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n5/pt\\_0482-5004-rbr-57-05-0475.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n5/pt_0482-5004-rbr-57-05-0475.pdf)>. Acesso em: 17 mar. 2020.

<sup>9</sup> DAMATO V, EVOLI A, IORIO R. Efficacy and Safety of Rituximab Therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27668357>>. Acesso em: 17 mar. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, atendendo, também, ao 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. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, **a patologia da Demandante – Neuromielite óptica [doença de Devic], representada pela CID -10: G36.0, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg de forma administrativa.**

8. Destaca-se que o medicamento pleiteado está apto a ser comercializado (superada a fase experimental) e possui registro ativo na ANVISA.

9. Acrescenta-se que o medicamento **Rituximabe** (MabThera®) deve ser **sempre** administrado em local onde recursos completos para ressuscitação estão disponíveis imediatamente e sob estrita supervisão de um médico experiente<sup>6</sup>.

10. Elucida-se que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro, **não** há alternativas terapêuticas que possam configurar como **substitutos** ao medicamento pleiteado **Rituximabe** (MabThera®) **para o caso clínico em questão.**

11. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** (MabThera®) **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>10</sup> para o tratamento do quadro clínico da Autora – **neuromielite óptica.**

12. Quanto ao preço dos medicamentos, no Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a **autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**, que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas<sup>11</sup>.

12. O **Preço Fábrica** é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto Nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003 – Regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 – Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de

<sup>10</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br>>. Acesso em: 17 mar. 2020.

<sup>11</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 17 mar. 2020.

Secretaria de  
Saúde



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

13. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED – **Rituximabe** (MabThera<sup>®</sup>), na apresentação 10 mg/mL frasco com 50 mL, possui como preço de fábrica ICMS 0% **RS6831,28**<sup>12</sup>.

**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.**

**GABRIELA CARRARA**  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21047

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

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

<sup>12</sup> BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 17 mar. 2020.