



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 0534/2020

Rio de Janeiro, 17 de julho de 2020.

Processo n° 5004090-45.2020.4.02.5117,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer técnico visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foi considerado o documento médico **mais recente** acostado Processo (Evento 1_OUT11_Página 1/2).

2. De acordo com o documento do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_OUT11 Página 1/2), emitido em 01 de julho de 2020, pelo médico [REDACTED] a Autora de 31 anos, iniciou com fraqueza em ambos os membros inferiores e superiores, associada a redução da sensibilidade nos referidos membros. O quadro é **progressivo** com **limitação funcional**. Realizou exame de eletroneuromiografia em 2015 e em maio de 2018 com piora da condução sensitiva e motora nos quatro membros avaliados. Já efetuou tratamento com **Imunoglobulina** por tempo prolongado de acordo com os protocolos, porém sem melhora clínica. Apresenta importante **intolerância a corticoterapia** de uso contínuo. Foi prescrito à Autora o medicamento **Rituximabe 500mg, repetindo a dose de 500mg 14 dias após a primeira dose, com 01 grama 06 meses e 12 meses após a primeira**. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **G61.9 – Polineuropatia inflamatória não especificada**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação n° 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução n° 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação n° 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação n° 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria n° 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

no âmbito do Sistema Único de Saúde.

5. 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).

6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.

7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

8. 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.

DA PATOLOGIA

1. As **neuropatias** são desordens comuns relacionadas a muitas enfermidades sistêmicas ou próprias do Sistema Nervoso Periférico (SNP), que podem associar-se a disfunções do Sistema Nervoso Central (SNC). Do ponto de vista anatômico, o SNP pode ser envolvido em qualquer uma das partes que o compõe, desde a raiz nervosa até as porções mais distais dos ramos terminais dos axônios. Seu acometimento pode estar presente em todas as faixas etárias, sendo maior nas idades mais avançadas, com uma prevalência. Os sintomas relacionados ao acometimento dos nervos podem relacionar-se ao comprometimento de suas fibras motoras, sensitivas e autonômicas de maneira combinada ou isolada.

- Neuropatias predominantemente motoras nos fazem raciocinar a favor de quadros inflamatórios autoimunes como as polirradiculoneurites aguda ou crônica, neuropatia motora multifocal (NMM), neuropatia sensitivo-motora multifocal desmielinizante adquirida (MADSAM), neuropatia desmielinizante distal simétrica e adquirida (DADS), neuropatia motora axonal aguda (AMSAN), entre outras. Dentre os sintomas estão: fasciculações, fraqueza e atrofia;
- Os sintomas sensitivos são frequentemente os primeiros observados pelos pacientes, e com a progressão da doença passam a queixar-se de sintomas motores, como fasciculações, câibras, fraqueza e atrofia; o acometimento sensitivo manifesta-se como perda de sensibilidade ao tato, propriocepção, vibratória, dor, temperatura, tato afetivo, parestesias e dor neuropática;

Os sintomas autonômicos são hipotensão postural, gastroparesia, disfunção erétil, disfunções intestinais e urinárias e alterações da sudorese¹.

¹Félix E. e Oliveira A. Diretrizes para abordagem diagnóstica das neuropatias em serviço de referência em doenças neuromusculares Rev Neurocienc 2010;18(1):74-80. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1801/274%20revisao.pdf>>. Acesso em: 13 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

DO PLEITO

1. O **Rituximabe** é indicado para o tratamento de linfoma não Hodgkin, artrite reumatoide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangite e poliangite microscópica e pênfigo vulgar².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de **polineuropatia inflamatória não especificada**, já submetida a tratamento com Imunoglobulina por tempo prolongado, porém sem melhora clínica e com importante intolerância a corticoterapia de uso contínuo. Foi indicado tratamento com **Rituximabe 500mg**.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg** não possui indicação, que conste em bula², para o tratamento da Autora, nas condições descritas pelo médico assistente. Portanto, a prescrição de tal pleito caracteriza a condição de 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 aprovado³.

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. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe**.

5. Tratamentos atuais para **neuropatia desmielinizante inflamatória** incluem imunomodulação, anti-inflamatórios e medicamentos imunossupressores, e estes têm graus variados de eficácia. Os tratamentos mais comumente usados para essa condição incluem corticosteroides, imunoglobulina intravenosa e troca plasmática. A **neuropatia desmielinizante inflamatória** pode melhorar espontaneamente, sem qualquer intervenção, dificultando julgar a eficácia do medicamento em pequenos ensaios clínicos. Imunoterapias mais recentes visando células B, células T, moléculas de transmigração e transdução de sinal vias podem ter potencial para o seu tratamento⁴.

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?substancia=8052>>. Acesso em: 13 jul. 2020.

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=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%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%3Dof%2Blabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Disponível em: 13 jul. 2020.

⁴ BRIGHT R.J.; WILKINSON J.; COVENTRY B.J. Therapeutic options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review. BMC Neurology 2014. 14:26. Disponível em: <<https://bmccentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2377-14-26>>. Acesso em: 13 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. Segundo revisão sistemática (Bright et al, 2014) que avaliou a eficácia das terapias para **neuropatia desmielinizante inflamatória**, o medicamento **Rituximabe** mostrou resultados promissores, contudo maiores ensaios clínicos randomizados com acompanhamento a longo prazo são necessários⁴.

7. De acordo com revisão publicada pela Cochrane Database of Systematic Reviews (Mahdi-Rogers et al, 2017) os estudos observacionais dos medicamentos analisados, incluindo ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato, **rituximabe**, dentre outros, existem, mas são de qualidade insuficiente para determinar se qualquer um deles é benéfico na PFIC⁵.

8. Dessa forma, tendo em vista o relato médico de que a Autora já foi submetida a tratamento com Imunoglobulina por tempo prolongado, porém sem melhora clínica e com importante intolerância a corticoterapia de uso contínuo, e o fato de que alguns estudos têm demonstrado uma melhora clínica após 2-12 meses em até 50% dos pacientes com uso do Rituximabe (na dose de 1000mg no 1º e 15º dias)⁶, embora faltem evidências de alta qualidade (estudos controlados randomizados), o medicamento em questão pode estar indicado no tratamento da Autora.

9. Quanto à disponibilização no SUS, cumpre esclarecer que o **Rituximabe** é fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 6 e 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

10. Isso posto, elucida-se que a sua dispensação não está autorizada para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) descrita para a Autora, a saber: **G61.9 – Polineuropatia inflamatória não especificada**. Dessa forma, o acesso ao medicamento é inviável por via administrativa.

11. Até o momento o medicamento **Rituximabe 500mg** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da **polineuropatia inflamatória**, situação clínica da Autora⁷.

12. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸, que verse sobre a **Polineuropatia inflamatória não especificada**. Dessa forma, para o tratamento da doença da Autora, tal medicamento não consta nas listas oficiais de medicamentos dos SUS, bem como não foram identificadas alternativas terapêuticas as quais a Autora possa ter acesso pelas vias administrativas.

13. Em relação às contraindicações, elucida-se que o **Rituximabe** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao rituximabe ou a proteínas murínas ou a

⁴ Mahdi-Rogers M, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA, Hughes RAC. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 5. Art. No.: CD003280. DOI: 10.1002/14651858.CD003280.pub5. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003280.pub5/information>>. Acesso em: 16 jul. 2020.

⁶ Meizer, N, and S G Meuth. "Disease-modifying therapy in multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: common and divergent current and future strategies." *Clinical and experimental immunology* vol. 175.3 (2014): 359-72. doi:10.1111/cei.12195. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3927897/>>. Acesso em: 16 jul. 2020.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 16 jul. 2020.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#P>>. Acesso em: 16 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

qualquer um dos seus excipientes².

14. 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 elas⁹.

15. De acordo com publicação da CMED¹⁰, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013⁸.

16. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED – **Rituximabe 500mg**, na apresentação 10mg/mL frasco com 50mL, possui preço de fábrica ICMS 20% variando entre R\$ 4.304,50 e R\$ 8.814,91 e preço de venda ao governo variando entre R\$ 3.439,73 e R\$ 7.043,99¹¹.

É o parecer.

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

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047


ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

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

² 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/cmcd/apresentacao/>>. Acesso em: 16 jul. 2020.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8be-8f98bba7c205>. Acesso em: 16 jun. 2020.

¹¹ 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: 16 jul. 2020.

