



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0580/2020**

Rio de Janeiro, 11 de agosto de 2020.

Processo nº 5046811-60.2020.4.02.5101,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** da Seção Judiciária do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com laudo médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1, ANEXO2, Páginas 6) emitido em 06 de julho de 2020, pela médica  e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1, ANEXO2, Páginas 8 a 12) preenchido em 21 de julho de 2020, pelo médico , a Autora, 20 anos de idade, possui diagnóstico de **Neuromielite Óptica [doença de Devic] (CID-10 G36.0)**, apresentando surtos frequentes com mielite e neurite óptica recorrentes, refratárias ao tratamento com pulsoterapia. Está indicado o uso **Rituximabe – 1g (02 frascos de 500mg) no primeiro dia; repetir a dose de 1g em 15 dias e depois a cada 6 meses**. Caso não mantenha esse medicamento, há risco de cegueira total bilateral e déficit sensitivo e motor importante.

**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 pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, 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 nº 1537, de 12 de junho de 2020, 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 nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 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 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).



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Resolução SMS/RJ 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

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. Dentre suas indicações, consta o tratamento de artrite reumatoide (em combinação com metotrexato para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa que tiveram resposta inadequada ou intolerância a uma ou mais terapias de inibição do fator de necrose tumoral – TNF)<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Em atendimento ao Evento 4, cabe esclarecer que a Autora é portadora de **Neuromielite Óptica (NMO)**, também denominada como Doença de Devic. Reconhecida como uma das **doenças raras**, as quais são caracterizadas por afetarem até 65 pessoas para cada 100.000

<sup>1</sup> GASPARETTO; E. L.; LOPES; F.C.R. Avanços em neuromielite óptica. Radiol Bras., vol. 45, nº 6, IX, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v45n6/03.pdf>>. Acesso em: 05 ago. 2020.

<sup>2</sup> 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: 05 ago. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

indivíduos, a NMO possui uma prevalência de 1 a 4,4 para cada 100.000 pessoas no ocidente<sup>3</sup>. **Quanto à cura e origem genética**, destaca-se que a **neuromielite óptica** é descrita como um distúrbio do sistema nervoso, cuja terapia precoce pode **impedir a instalação de sequelas irreversíveis**, como a perda da visão e a paralisia dos membros. Contudo, não foram encontrados nas bases de dados científicas, comprovações de que se trata de doença com origem genética, assim como não foram localizados relatos sobre a cura total da doença, apenas da sua remissão.<sup>1,5,6</sup>

2. Ressalta-se que a Autora cursa com **surtos** frequentes da doença – mielites e neurites ópticas **recorrentes, refratárias ao tratamento com pulsoterapia**. Assim, de acordo com os documentos médicos, foi prescrito e pleiteado **Rituximabe** 01g no primeiro dia. Após 15 dias, repetir a dose, o esquema de tratamento deverá ser repetido semestralmente.

3. Visando analisar o uso do medicamento Rituximabe, para a doença da Autora, foi realizada consulta na bula<sup>2</sup> aprovada pela ANVISA, e observou-se que não há aprovação prevista em bula, para o tratamento da **Neuromielite Óptica**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.

4. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora. 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>4</sup>

5. Cumpre esclarecer que, 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**.

6. Quanto ao uso do medicamento para o caso da Autora, convém relatar que **não há consenso** sobre o tratamento da **neuromielite óptica recorrente**. Várias opções têm sido relatadas. Os **surtos** podem ser tratados com prednisona por via oral, metilprednisolona, imunoglobulina intravenosa e plasmaferese e já a **terapia de manutenção** envolve imunoglobulina intravenosa mensal e **Rituximabe**<sup>5</sup>.

7. Além disso, uma revisão sistemática e metanálise reportaram evidências de que a terapia com **Rituximabe** reduz a frequência de **recidivas** da doença e incapacidade neurológica em pacientes com NMO. No entanto, o perfil de segurança sugere cautela na prescrição de rituximabe como terapia de primeira linha.<sup>6</sup>

8. Quanto aos tratamentos padronizados para a doença que acomete a Autora, **não há** publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da **Neuromielite Óptica**, bem como não foram identificadas alternativas terapêuticas, junto às listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio

<sup>3</sup> NERI V.C., MENDONÇA T.V.D., ALVARENGA R.M.P. - Neuromielite óptica (Doença de Devic): relato de caso e revisão de critérios diagnósticos. Rev Cientif FMC 2010 Disponível em: < <http://www.fmc.br/revista/V5N1P15-24.pdf> > Acesso em 10 ago 2020

<sup>4</sup> PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: < [https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM\\_e\\_uso\\_off\\_label.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf) >. Acesso em: 08 ago. 2020.

<sup>5</sup> FRAGA M.M. Et al. Neuromielite óptica em uma adolescente com dermatomiosite juvenil. r e v b r a s r e u m a t o l . 2 0 1 7 ; 5 7 ( 5 ) : 4 7 5 - 4 7 8. 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: 05 ago. 2020.

<sup>6</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: 05 ago. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de Janeiro, que possam configurar como **substitutos** ao medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg para o caso clínico em questão.**

9. Isto posto, convém resgatar que a Autora realizou pulsoterapia como tratamento prévio, contudo foi refratária ao tratamento (Evento 1, ANEXO2, Página 6). Deste modo, o medicamento pleiteado configura uma **opção** terapêutica no tratamento da NMO, apresentando **embasamento clínico para uso no caso da Autora.**

10. Quanto à disponibilização, segue a informação abaixo:

- **Rituximabe 500mg - Disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (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.**

11. Destaca-se que o medicamento pleiteado, **Rituximabe**, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC, para o tratamento da NMO.

12. Acrescenta-se ainda que, para as doenças raras, como a doença da Autora, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014 que instituiu a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

13. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras. Na Proposta de Priorização para a elaboração de PCDT, ainda **não consta a doença da Autora, NMO**<sup>7</sup>.

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

<sup>7</sup> CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação - Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio\\_PCDT\\_DoencasRaras\\_CP\\_FINAL\\_142\\_2015.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoencasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf)>. Acesso em: 11 ago. 2020.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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>8</sup>.

15. De acordo com publicação da CMED<sup>9</sup>, 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 2013<sup>8</sup>.

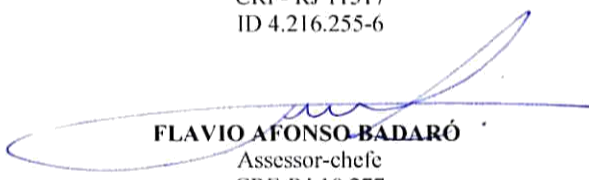
16. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED – **Rituximabe 500mg**, na apresentação 10mg/mL frasco com 50mL, possui preço de fábrica ICMS 20% variando entre R\$ 4.304,50 e R\$ 8.814,91 e preço de venda ao governo variando entre R\$ 3.439,73 e R\$ 7.043,99<sup>10</sup>.

**É o parecer.**

**À 23ª Vara Federal da Seção Judiciária do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**LEOPOLDO JOSE DE OLIVEIRA NETO**  
Farmacêutico  
CRF- RJ 15023

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



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

<sup>8</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: 10 ago. 2020.

<sup>9</sup> 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-b8bc-8f98bba7c205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 10 ago. 2020.

<sup>10</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: 10 ago. 2020.