



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0835/2020**

Rio de Janeiro, 23 de novembro de 2020.

Processo nº 5007802.43.2020.4.02.5117,  
ajuizado por [REDACTED]  
[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 (Mabthera®).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com laudo médico do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1\_ANEXO, pág. 79), emitido em 21 de outubro de 2020, pela médica [REDACTED] a Autora, 37 anos, portadora de **neuromielite óptica** com primeiro surto em 2008, com **déficit visual grave bilateral** e 1 ano após segundo surto como **mielite em T8**. Ambos com sequelas posteriores **visuais, motora e sensitiva**. Realizou ressonância de neuroeixo que juntamente com critérios clínicos possuía critérios suficientes para diagnóstico de **síndrome de neurite óptica**. Fez pulsoterapias mensais por longo tempo, iniciou Azatioprina 50mg – 4 comprimidos/dia. Em 08/2020, apresentou nova piora da força e sensibilidade de membros inferiores e de membro superior esquerdo caracterizando novo curso clínico de surto. Não conseguiu realizar nova imagem de neuroeixo até o momento devido a impossibilidade em vigência da pandemia. Devido à presença de novo surto grave em vigência de dose otimizada de Azatioprina, apresenta evidência suficiente para iniciar tratamento com **Rituximabe** venoso na dose de 500mg de 15/15 dias durante um mês, após 1 grama a cada 6 meses intravenoso que será realizado de forma contínua de modo a diminuir chances de surto e evolução da doença. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): G36.0 – Neuromielite 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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 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, 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, 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).
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 18 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), também conhecida como doença de Devic é uma doença inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central que acomete principalmente os nervos ópticos e a medula espinal, ocasionando diminuição da visão e dificuldade para andar, dormência nos braços e nas pernas e alterações do controle da urina e do intestino<sup>1</sup>. 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

<sup>1</sup>SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. Neuromielite óptica. Disponível em: < <https://portalsbn.org/portal/neuromielite-optica/>>. Acesso em: 19 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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>2</sup>. A neuromielite óptica pode ocorrer com sintomas de perda de visão (**neurite óptica**) em um ou ambos os olhos, inicialmente, ou com sintomas de acometimento da medula (fraqueza ou alterações de sensibilidade nos membros, ou alterações de controle dos esfíncteres – urina ou intestino). Ou, às vezes, os sintomas e sinais visuais e medulares ocorrem simultaneamente. Estes sintomas/sinais tendem a ocorrer em ataques, com recuperação completa ou parcial, após algumas semanas ou meses, mas recorrem no curso do tempo, na maioria dos pacientes. Embora a Neuromielite ainda não tenha cura, os tratamentos da doença promovem a redução da duração e intensidade dos ataques e a prevenção de novas crises<sup>1</sup>.

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 canceroso ao nervo óptico; Produtos químicos ou medicamentos contendo chumbo, metanol, quinino, arsênico e alguns antibióticos e **Neuromielite óptica (NMO)**<sup>3</sup>.

### DO PLEITO

1. O Rituximabe (Mabthera<sup>®</sup>) 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 Poliangiite Microscópica (PAM) e Pênfigo vulgar<sup>4</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora portadora de **neuromielite óptica** com primeiro surto em 2008, com **déficit visual grave bilateral** e 1 ano após segundo surto como **mielite em TS**. Fez pulsoterapias mensais por longo tempo, iniciou Azatioprina 50mg – 4comprimidos/dia. Foi indicado Rituximabe venoso na dose de 500mg de 15/15 dias durante um mês, após 1 grama a cada 6 meses (Evento 1\_ANEXO, pág. 79).

<sup>2</sup>GASPARETTO; 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: 19 nov. 2020.

<sup>3</sup>MANUAL MSD. Versão Saúde para Família. Neurite Óptica. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%A9rbios-oficiais/doen%C3%A7as-do-nervo-%C3%B3ptico/neurite-%C3%B3ptica>>. Acesso em: 19 nov. 2020.

<sup>4</sup>Bula do medicamento Rituximabe (MabThera<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?substancia=8052>>. Acesso em: 19 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe (Mabthera®)** possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>4</sup> aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – conforme descrito em documentos médicos (Evento 1\_ ANEXO, pág. 79). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

3. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento<sup>5</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<sup>6</sup>. Contudo, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento Rituximabe (Mabthera®) no tratamento da **neuromielite óptica**.

5. De acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a **Neuromielite óptica (NMO)**<sup>1</sup> 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 até que ensaios randomizados determinem a segurança do medicamento nessa população de pacientes<sup>7</sup>. 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 a Autora - **neuromielite óptica**.

6. No que tange à disponibilidade do medicamento pleiteado no SUS, cabe 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), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV) e ainda conforme a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

<sup>1</sup>MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.393-397. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102012000200026](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000200026)>. Acesso em: 19 nov. 2020.

<sup>6</sup>BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm)>. Acesso em: 19 nov. 2020.

<sup>7</sup>DAMATO, V., et al. Eficácia e segurança da terapia com Rituximabe em Neuromielite Transversas 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: 19 nov. 2020



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. Elucida-se que a dispensação do medicamento Rituximabe 500mg não está autorizada para as doenças apresentadas pela Autora, a saber: G36.0 – Neuromielite óptica (doença de Devic) e neurite óptica inviabilizando que a mesma receba o referido medicamento pela via administrativa.

8. Saliencia-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>8</sup>, que verse sobre G36.0 – Neuromielite óptica (doença de Devic) e neurite óptica -- quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Destaca-se que o medicamento pleiteado Rituximabe (Mabthera<sup>®</sup>) até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>9</sup> para o manejo da G36.0 – Neuromielite óptica (doença de Devic) e neurite óptica e neurite óptica, quadro clínico apresentado pela Autora.

10. Em atenção ao questionamento do Despacho Judicial (Evento 3\_ DESPADEC1, pág. 2), informa-se que:

- *Se há alguma contraindicação ou restrição médica ao medicamento/tratamento objeto desta ação.* Informa-se que Rituximabe (Mabthera<sup>®</sup>), é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao rituximabe ou a proteínas murinas ou a qualquer um dos seus excipientes<sup>4</sup>.
- *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.* Cabe esclarecer que informações acerca menor preço não se encontra no escopo de atuação proposto no convênio firmado entre a Secretaria de Estado de Saúde e a Seção Judiciária da Justiça Federal do Rio de Janeiro.

11. No que concerne ao valor do medicamento Rituximabe (Mabthera<sup>®</sup>), 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. 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>10</sup>.

<sup>8</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#N>>. Acesso em: 19 nov.2020.

<sup>9</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R> >. Acesso em: 19 nov. 2020.

<sup>10</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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 19 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. De acordo com publicação da CMED<sup>11</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>11</sup>.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o Rituximabe (Mabthera<sup>®</sup>) - apresentação 10mg/mL frasco com 50mL -- preço de fábrica R\$ 8.814,91 e preço de venda ao governo R\$ 7.043,99<sup>12</sup>.

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.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

MARCIA LUZIA TRINDADE MARQUES  
Farmacêutica  
CRF- RJ 13615  
ID 5.004.792-2

MARCELA MACHADO DURAQ  
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>11</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-b85c-8f98bba7e205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b85c-8f98bba7e205)>. Acesso em: 19 nov. 2020.

<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: 19 nov. 2020.