



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0283/2021**

Rio de Janeiro, 12 de abril de 2021.

Processo nº 5022786-46.2021.4.02.5101,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Vara Federal** de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Rituximabe 500mg e Dexametasona 10mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com os documentos médicos emitidos em impressos próprio e do Hospital Federal da Lagoa, pelos médicos  respectivamente (Evento 1\_LAUDO6\_Páginas 1/2), a Autora, 19 anos, apresentou sintomas iniciados em 2016 de déficit visual em olho direito progressivo à **amaurose** e incontinência urinária. Em 2017 apresentou déficit sensitivo marcadamente infra mamário e evoluindo para paresia dimidiada à esquerda e importante prejuízo da marcha. Realizou diversos ciclos de pulsoterapia com recuperação parcial dos sintomas. Neste ano foi diagnosticada com **neuromielite óptica** e iniciou tratamento com Micofenolato de Mofetila na dose de 500mg de 12/12 horas. Em 2018 apresentou novo surto com déficit motor. Em 2019 apresentou novos surtos motores e em julho do mesmo ano evoluiu com déficit visual em olho esquerdo. Atualmente, apresenta parestesia em membro inferior esquerdo, **amaurose bilateral** e urgência miccional. O quadro da Autora é progressivo e irreversível. Desse modo, foi prescrito à Autora:

- **Rituximabe 500mg** – administração por via intravenosa com repetição semestral a critério médico;
- **Dexametasona 10mg** – administração intravenosa pré **Rituximabe**.

Foi mencionada a Seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G36 – Outras desmielinizações disseminadas agudas**.

**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.

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 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 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.
6. 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.

## **DO QUADRO CLÍNICO**

1. A **neuromielite óptica (NMO)**, também conhecida como doença de Devic é uma doença autoimune 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 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 esfínteres – 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. É considerado cego ou de visão subnormal aquele que apresenta desde ausência total de visão (**amaurose**) até alguma percepção luminosa que possa determinar formas a curtíssima distância. Na medicina duas escalas oftalmológicas ajudam a estabelecer a existência de grupamentos

<sup>1</sup> INEURO – Neurologia inteligente. Neuromielite óptica ou Doença de Devic. Disponível em: <<http://www.ineuro.com.br/para-os-pacientes/neuromielite-optica-doenca-de-devic/>>. Acesso em: 09 abr. 2021.

<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: 09 abr. 2021.



de deficiências visuais: a acuidade visual (ou seja, aquilo que se enxerga a determinada distância) e o campo visual (a amplitude da área alcançada pela visão)<sup>3</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>4</sup>.

2. **Dexametasona** é um glicocorticoide sistêmico destinado ao tratamento de condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteróides são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos<sup>5</sup>.

## **III – CONCLUSÃO**

1. Refere-se a Autora, diagnosticada com **neuromielite óptica** em 2017 e tratada previamente com Micofenolato de Mofetila na dose de 500mg de 12/12 horas. Em 2018 apresentou novo surto com déficit motor. Em 2019 apresentou novos surtos motores e em julho do mesmo ano evoluiu com déficit visual em olho esquerdo. Atualmente, apresenta parestesia em membro inferior esquerdo, **amaurose bilateral** e urgência miccional. O quadro da Autora é progressivo e irreversível. Tem solicitação médica para tratamento com **Rituximabe 500mg** e **Dexametasona 10mg**.

2. Visando analisar o uso dos medicamentos **Rituximabe** e **Dexametasona**, para a doença da Autora, foi realizada consulta em bulas<sup>4,5</sup> aprovadas pela ANVISA, e observou-se que **não há aprovação prevista**, para o tratamento da **neuromielite óptica**. Sendo assim, suas indicações, nesse caso, são para uso off-label.

3. 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>6</sup>.

4. 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

<sup>3</sup> Universidade Federal da Paraíba – UFPB. NEDESP – Núcleo de Educação Especial. Deficiência visual: a cegueira e a baixa visão. Disponível em: <<http://www.ce.ufpb.br/nedesp/contents/noticias/deficiencia-visual-a-cegueira-e-a-baixa-visao>> Acesso em: 09 abr. 2021.

<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: 09 abr. 2021.

<sup>5</sup> Bula do medicamento Dexametasona (Duo Decadron) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351023784200346/?nomeProduto=duo%20decadron&substancia=4915>>. Acesso em: 09 abr. 2021.

<sup>6</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: 09 abr. 2021.



8.077, de 14 de agosto de 2013. Entretanto, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do **Rituximabe** e da **Dexametasona**.

5. De acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a **neuromielite óptica (NMO)**<sup>2</sup> as opções atuais de tratamento são corticosteróides, medicamentos 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>.

6. O **Rituximabe** diminui a frequência e a gravidade dos ataques em pacientes com **neuromielite óptica**; no entanto, ele não impede que os ataques aconteçam. Um estudo de revisão sobre a eficácia e segurança do **Rituximabe** na **neuromielite óptica** mostrou que nenhuma lesão nova ou lesão aumentada foi observada em ressonâncias magnéticas após o início da terapia<sup>8</sup>.

7. Acrescenta-se que, conforme determinação de estudos prévios e recomendações do fabricante, as infusões de **Rituximabe** devem ser precedidas de preparo medicamentoso (anti-histamínico, corticosteroide e paracetamol). Esse protocolo, desenvolvido para o tratamento de linfoma, também é seguido no tratamento de pacientes com doenças autoimunes<sup>9</sup>. Pré-medicação com glicocorticoide também deve ser considerado, especialmente se Rituximabe não estiver sendo administrado em associação com quimioterapia que contenha esteroide<sup>4</sup>.

8. Considerando o exposto, elucida-se que os medicamentos **Rituximabe 500mg** e **Dexametasona 10mg** podem ser utilizados no manejo da doença da Autora.

9. Quanto à disponibilização, informa-se 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 nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e 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. Elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe 500mg** não está autorizada para a doença da Autora, a saber: **G36 – Outras desmielinizações disseminadas agudas, inviabilizando que a Requerente receba o referido medicamento pela via administrativa;**
- **Dexametasona 10mg (na apresentação injetável da concentração 10mg)** não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) dispensados **ambulatorialmente** pelo SUS, no âmbito do Município de Nilópolis e do estado do Rio de Janeiro.

<sup>7</sup>DAMATO 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: 09 abr. 2021.

<sup>8</sup>ETEMADIFAR M, SALARI M, MIRMOSAYYEB O, et al. Efficacy and safety of rituximab in neuromyelitis optica: Review of evidence. J Res Med Sci. 2017;22:18. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367207/>>. Acesso em: 09 abr. 2021.

<sup>9</sup>MOSS, I B et al . Reações infusionais imediatas a agentes imunobiológicos endovenosos no tratamento de doenças autoimunes: experiência de 2.126 procedimentos em um centro de infusão não oncológico. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 54, n. 2, p. 102-109, Apr. 2014 . Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rbr/v54n2/0482-5004-rbr-54-02-0102.pdf>>. Acesso em: 09 abr. 2021.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>10</sup>, que verse sobre **neuromielite óptica** – quadro clínico que acomete à Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

11. 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)**<sup>11</sup>.

12. De acordo com publicação da CMED<sup>12</sup>, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a tabela de preços CMED, considerando o ICMS de 20% para o estado do Rio de Janeiro, tem-se<sup>13</sup>.

- **Rituximabe 500mg** (apresentação 10mg/mL frasco com 50mL) – preço de fábrica R\$ 8.814,91 e preço de venda ao governo R\$ 7.043,99;
- **Dexametasona 10mg** (apresentação 4mg/mL frasco com 2,5mL) – preço de fábrica R\$ 11,78 e preço de venda ao governo R\$ 9,41.

É o parecer.

À 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**GABRIELA CARRARA**

Farmacêutica  
CRF-RJ 21.047

**MARCELA MACHADO DURÃO**

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>10</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#N>>. Acesso em: 09 abr. 2021.

<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: 09 abr. 2021.

<sup>12</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\\_CONFORTIDADE\\_GOV\\_2020\\_05\\_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 09 abr. 2021.

<sup>13</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: 09 abr. 2021.