



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1173/2021**

Rio de Janeiro, 01 de dezembro de 2021.

Processo nº 5000100-40.2021.4.02.5140,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **04º Juízo do Núcleo de Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes anexado ao processo.
2. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1\_ANEXO2\_Página 14), emitido em 30 de julho de 2021, pelo médico  , a Autora tem **neuromielite óptica** com anticorpo aquaporina 4 positivo, tendo apresentado surtos recorrentes da doença. Ao exame, apresenta baixa acuidade visual bilateral, atrofia bilateral de nervo óptico, restrita ao leito, tetraparesia espástica de predomínio em membros inferiores e alterações de sensibilidade superficial e profunda em nível torácico. Apesar do uso crônico de corticoide e Azatioprina, vem apresentando falha terapêutica e pouco responsiva à pulsoterapia, sem melhora significativa do quadro. Encontra-se funcionalmente **paraplégica**. Assim, frente a iminência de sequelas neurológicas irreversíveis, tem como única opção de controle, o uso de **Rituximabe**. Caso não mantenha o tratamento, corre risco de déficit motor, sensitivo e autonômico importante. O esquema de tratamento consiste em:

**Rituximabe 500mg** – 1g (02 frascos) no primeiro dia. Repetir a dose de 1g em 15 dias.

Esse esquema deve ser repetido a cada 06 meses.

Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G36.0 – Neuromielite óptica (doença de Devic)**.

3. Acostado no Evento 1\_ANEXO2\_Página 9/13, encontra-se o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União, preenchido em 11 de novembro de 2021 pela médica  , informando que a Autora apresenta **neuromielite óptica** e **lúpus eritematoso sistêmico**, com indicação de tratamento com **Rituximabe**. Caso não receba o tratamento recomendado, a Autora poderá apresentar sequelas neurológicas permanentes como amaurose, alterações de sensibilidade e de controle esfinteriano, necessidade permanente de ventilação mecânica, coma e óbito. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.9 – Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) não especificado**.



## 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.
7. 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.

## 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. 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

<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: 29 nov. 2021.



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<sup>2</sup>.

2. O **lúpus eritematoso sistêmico** é uma doença inflamatória autoimune, que pode afetar múltiplos órgãos e tecidos, como pele, articulações, rins e cérebro. Em casos mais graves, se não tratada adequadamente, pode matar. Pode ser manifestar de quatro formas diferentes, que têm causas distintas. As principais formas da doença são: lúpus discoide: esse tipo de lúpus fica limitado à pele da pessoa. Pode ser identificado com o surgimento de lesões avermelhadas com tamanhos, formatos e colorações específicas na pele, especialmente no rosto, na nuca e/ou no coro cabeludo; lúpus sistêmico: esse tipo de lúpus é o mais comum e pode ser leve ou grave, conforme cada situação. Nessa forma da doença, a inflamação acontece em todo o organismo da pessoa, o que compromete vários órgãos ou sistemas, além da pele, como rins, coração, pulmões, sangue e articulações. Algumas pessoas que têm o lúpus discoide podem, eventualmente, evoluir para o lúpus sistêmico; lúpus induzido por drogas e lúpus neonatal. Os gatilhos para desencadear o lúpus, de acordo com a ciência, são: luz solar, infecções: ter uma infecção pode iniciar lúpus ou causar uma recaída da doença em algumas pessoas, o que pode gerar um quadro leve ou grave, conforme cada situação e medicamentos<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. Está indicado para o tratamento de linfoma não Hodgkin, artrite reumatóide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangeite (granulomatose de Wegener) e poliangeíte microscópica (PAM)<sup>4</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Trata-se Autora com diagnóstico de **neuromielite óptica e lúpus eritematoso sistêmico**, com indicação para uso de **Rituximabe 500mg**.
2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe** para a doença da Autora, foi realizada consulta em bula<sup>4</sup> aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista**, para o tratamento da **neuromielite óptica** e do **lúpus eritematoso sistêmico**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso 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

<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: 29 nov. 2021.

<sup>3</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Lúpus: causas, sintomas, tratamento e prevenção. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/lupus>>. Acesso em: 29 nov. 2021.

<sup>4</sup>Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?nomeProduto=mabthera>>. Acesso em: 29 nov. 2021.



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** no tratamento da **neuromielite óptica** e do **lúpus eritematoso sistêmico**.

5. Sobre o quadro clínico da Autora, de acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a **neuromielite óptica (NMO)**<sup>7</sup>, as opções atuais de tratamento são corticosteróides, medicamentos imunossupressores 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**<sup>8</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>9</sup>.

7. Quanto ao **lúpus eritematoso sistêmico**, destaca-se que um aspecto imunológico fundamental é a participação das células B na atividade da doença. O **Rituximabe** é um anticorpo monoclonal quimérico contra o CD20, um antígeno expresso nas células B. O uso do **Rituximabe** no **LES** teve seu primeiro caso relatado em 2009 e, desde então, é utilizado off-label em alguns casos específicos de doenças autoimunes, demonstrando eficácia. O **Rituximabe** é utilizado para os pacientes com LES, refratários ao uso de medicamentos convencionais, que buscam novas alternativas de tratamento, que possam garantir melhor qualidade de vida a eles<sup>10</sup>.

8. Dessa forma, o medicamento pleiteado **Rituximabe** apresenta uso *off label* previsto para o tratamento da **neuromielite óptica** e do **lúpus eritematoso sistêmico**.

9. Insta salientar que a disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, **Rituximabe** é padronizada pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ),

<sup>5</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 29 nov. 2021.

<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: 29 nov. 2021.

<sup>7</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: 29 nov. 2021.

<sup>8</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. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2553834#>> Acesso em: 29 nov. 2021.

<sup>9</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: 29 nov. 2021.

<sup>10</sup> MACHADO, R.I.L.; et al. Utilização do Rituximabe como tratamento para o lúpus eritematoso sistêmico: avaliação retrospectiva. Einstein, v.1, n.12, p.36-41, 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/eins/v12n1/pt\\_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf](http://www.scielo.br/pdf/eins/v12n1/pt_1679-4508-eins-12-1-0036.pdf)>. Acesso em: 29 nov. 2021.



através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Ademais, os medicamentos deste Componente somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadram 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 na 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.

10. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe** não está autorizada para as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) informadas nos documentos médicos acostados aos autos (Evento 1\_ANEXO2\_Página 9/14): **G36.0 – Neuromielite óptica (doença de Devic)** e **M32.9 – Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) não especificado**. Portanto, o acesso a este medicamento, por via administrativa, neste caso, é inviável.

11. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC<sup>11</sup> para o tratamento das doenças da Autora.

12. Para o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**<sup>12</sup> desta doença e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, no CEAF, os medicamentos: Hidroxyclorequina 400mg, Azatioprina 50mg, Ciclosporina, nas concentrações de 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), Danazol 100mg e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

13. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a Autora esteve cadastrada no CEAF para o recebimento do medicamento Azatioprina 50mg. Atualmente, de acordo com as informações extraídas do referido sistema, consta que a Demandante está aguardando avaliação para renovação da autorização para recebimento da Azatioprina 50mg. Tal solicitação foi efetuada no dia 25 de novembro de 2021, bem como, na mesma data, ocorreu a última retirada do referido medicamento, no polo RioFarmes.

14. Ademais, informa-se que este Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para **neuromielite óptica** – quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

15. Elucida-se que o medicamento aqui pleiteado, de princípio ativo – **Rituximabe**, possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>4</sup>.

16. 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

<sup>11</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 29 nov. 2021.

<sup>12</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LupusEritematoso\\_Sistemico.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LupusEritematoso_Sistemico.pdf)>. Acesso em: 29 nov. 2021.





sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)<sup>13</sup>.

17. De acordo com publicação da CMED<sup>14</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.

15. 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>15</sup>.

**Rituximabe 500mg** (apresentação 10mg/mL frasco com 50mL) – preço de fábrica correspondente a R\$ 4.596,78 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 3.607,09.

**É o parecer.**

**Ao 04º Juízo do Núcleo de Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**GABRIELA CARRARA**  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21.047  
ID:5083037-6

  
**MARCELA MACHADO DURAÓ**  
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>13</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: 29 nov. 2021.

<sup>14</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: 29 nov. 2021.

<sup>15</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_gov\\_2021\\_11\\_v2.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2021_11_v2.pdf)>. Acesso em: 29 nov. 2021.