



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0068/2022

Rio de Janeiro, 02 de fevereiro de 2022.

Processo nº 5000012-65.2022.4.02.5140,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_LAUDO7, pág. 1), emitido em 24 de novembro de 2021, pelo médico a Autora, 32 anos, sem comorbidades, apresentando desde 2011 quadro de fraqueza proximal, progressiva, associada a miofasciculações de região de mento e de língua. Ao exame de líquido com dissociação albumino-citológica, com índice de proteína de 137mg/dL. Apresentou em eletroneuromiografia de 2018 quadro sugestivo de processo neurogênico de marcante predomínio motor acometendo os quatro membros, com predomínio nos membros inferiores. Observa-se ainda vários segmentos de queda da amplitude do potencial motor entre 30 e 50% nos nervos medianos e lunares, com piora evolutiva quando comparado ao exame realizado em 2015. Em análise da ressonância magnética da coluna dorsal, apresenta espessamento de raízes nervosas da cauda equina com realce pelo contraste.

2. Inicialmente tratada com Imunoglobulina intravenosa, para o diagnóstico de **polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP)**, não apresentou resposta ao tratamento, mesmo após ao aumento da dose. Dessa forma, devido à falta de resposta terapêutica no momento e possibilidade de gravidade, juntamente com sua progressão e recidiva, a Autora apresenta indicação urgente, sob riscos de comprometimento a longo prazo em caso de não iniciação do medicamento, para iniciar tratamento com **Rituximabe** venoso na dose de 1g em duas dosagens (dia 0 e 15) e após 1g a cada 6 meses, de modo a diminuir chance de incapacidade permanente e novos surtos da doença. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (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 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 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 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.

DO QUADRO CLÍNICO

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. O SNP pode ser acometido em todas as suas estruturas ou em sítios específicos. Os quadros mais típicos, entre outros, são: Neuronopatias; Radiculopatias, Plexopatias; Mononeuropatia; Mononeuropatias múltiplas; Polirradiculopatias e **Polineuropatias**: acometimento, normalmente, simétrico dos nervos, inicialmente, de predomínio distal com progressão ascendente e em gradiente (distal –proximal)¹.
2. Os exames eletrofisiológicos, principalmente a eletroneuromiografia (ENMG), têm um papel fundamental no diagnóstico da maioria dos casos de neuropatia. Obtém-se informações importantes quanto ao aspecto fisiopatológico determinando, muitas vezes, a direção na investigação da neuropatia, assim como, descarta outros possíveis diagnósticos diferenciais (doenças do neurônio motor, doenças da junção neuromuscular, miopatias etc.). Define-se também o padrão anatômico de acometimento, como descrito previamente, e quais fibras nervosas estão acometidas (sensitiva, motora ou ambas). As características dos achados na ENMG permitem

¹FELIX, E.P.V.; OLIVEIRA, A.S.B Diretrizes para abordagem diagnóstica das neuropatias em serviço de referência em doenças neuromusculares. Rev Neurocienc 2010;18(1):74-80. Disponível em: <<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8506/6040>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

definir se o padrão da neuropatia é axonal ou **desmielinizante**. Nas neuropatias **desmielinizantes** podemos observar diminuições importantes das velocidades de condução, prolongamento das latências distais, bloqueios de condução motora, dispersão temporal do potencial motor e prolongamento das latências das ondas F ou sua persistência diminuída¹.

3. A polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) ou polineuropatia desmielinizante adquirida crônica ou polineuropatia recidivante crônica² ou **polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC)** é uma polineuropatia com progressão de 2 meses ou mais, que envolve os membros proximal e distal, com achados eletro-neuromiográficos indicativos de desmielinização multifocal dos nervos somáticos e, em parte dos casos, pode ser documentada por meio de biópsia de nervo. Trata-se de doença com prevalência de 1/200.000 nas crianças e de 17/100.000 nos adultos. As principais manifestações incluem fraqueza muscular simétrica e progressiva, com recuperação parcial ou total entre agudizações, associadas a tato comprometido e ausência ou diminuição de reflexos osteotendinosos. A doença é recidivante em 30% dos casos; crônica e progressiva em 60%; e monofásica, geralmente com recuperação completa permanente, em 10%³.

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. Está indicado para o tratamento de Linfoma não Hodgkin, Artrite reumatoide, Leucemia linfóide crônica e Granulomatose com poliangiite (Granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 32 anos, diagnóstico de **polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP)**, não apresentou resposta ao tratamento. Apresenta indicação urgente, para iniciar tratamento com **Rituximabe** venoso. Foi ainda atribuída a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G61.9 - Polineuropatia inflamatória não especificada**.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe possui indicação clínica que não consta em bula**⁴ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **polineuropatia inflamatória desmielinizante**, conforme descrito em documento médico.

3. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “**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 do Brasil (ANVISA)⁵.

²MANUAL MSD. Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC). Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArrios-neuro%C3%B3gicos/dist%C3%BArrios-do-sistema-nervoso-perif%C3%A9rico-e-da-unidade-motora/polirradiculoneuropatia-desmielinizante-inflamat%C3%B3ria-cr%C3%B4nica-pdic>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

³SILVA, A.C.B, et al. Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica na infância. Revista de Pediatria SOPERJ - v. 16, nº 3, p45-48 out 2016. Disponível em: <http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=801>. Acesso em: 31 jan. 2022.

⁴Bula do medicamento Rituximabe por Fundação Oswaldo Cruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIO-MANGUINHOS%20RITUXIMABE>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

⁵MINISTERIO 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.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 31 jan.2022.



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 2013⁶. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento da **polineuropatia inflamatória desmielinizante**.

5. Tratamentos atuais para **neuropatia desmielinizante inflamatória** incluem imunomodulação, anti-inflamatórios e medicamentos imunossuppressores, e estes têm graus variados de eficácia. Os tratamentos mais comumente usados para essa condição incluem corticosteroides, imunoglobulina intravenosa e troca plasmática. Imunoterapias mais recentes visando células B, células T, moléculas de transmigração e transdução de sinal vias podem ter potencial para o seu tratamento⁷.

6. Em consulta as bases de dados científicas, os medicamentos analisados, incluindo ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato, rituximabe, dentre outros, existem, mas são de qualidade insuficiente para determinar se qualquer um deles é benéfico na polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC)⁸. A eficácia das terapias para **neuropatia desmielinizante inflamatória**, com o medicamento Rituximabe mostrou resultados promissores, contudo, **maiores ensaios clínicos randomizados com acompanhamento a longo prazo são necessários**⁷.

7. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Rituximabe 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 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 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.

8. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe não está autorizada** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada no documento médico acostado aos autos (Evento 1_LAUDO7, pág. 1): **G61.9 - Polineuropatia inflamatória não especificada**. Portanto, o acesso a este medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável**.

9. Elucida-se ainda, que o medicamento **Rituximabe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo, **até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC**⁹ para o tratamento de **G61.9 - Polineuropatia inflamatória não especificada**.

⁶BRASIL. 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>. Acesso em: 31 jan. 2022.

⁷BRIGHT 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://bmcneurol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2377-14-26>>. Acesso em 31 jan. 2022.

⁸Mahdi-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: 31 jan. 2022.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

10. Ademais, informa-se que este Núcleo **não** identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹⁰ ¹¹ para tratamento da polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

11. No que concerne ao valor do pleito **Rituximabe**, 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)¹².

12. De acordo com publicação da CMED¹³, 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 contemplan medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Rituximabe 10mg/mL SOL DIL INFUS CT 2 FR VD TRANS X 10ML** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 3016,86 e **Rituximabe 10mg/mL SOL DIL INFUS CT 1 FR VD TRANS X 50ML** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 7530,75¹⁴.

É o parecer.

Ao 4º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0, 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
ID. 4459192-6



MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico
CRM/RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

¹²BRASIL 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 31 jan.2022.

¹³BRASIL. 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>. Acesso em: 31 jan.2022.

¹⁴BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_01_v1.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2022.