



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0079/2022**

Rio de Janeiro, 04 de fevereiro de 2022.

Processo nº 5000009-13.2022.4.02.5140,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 1 do Núcleo de Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com o documento Médico do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1\_LAUDO7\_Página 1), emitido em 10 de janeiro de 2022, pela médica  o Autor, 49 anos, tem **síndrome de Morvan**, com anticorpos anti CASPR2/anti LGI-1 positivos no líquido e no soro, além de **miastenia gravis** forma generalizada (anticorpo anti-receptor de acetilcolina positivo e anticorpo anti-titina positivo, ambos associados a **timoma** invasivo (diagnóstico em 2019, sendo a timectomia realizada em agosto de 2020). Apresenta **hipertensão arterial sistêmica secundária** ao uso de corticoide.

2. Como sinais e sintomas de **síndrome de Morvan**, apresenta mioquimias e **dor neuropática** difusas, hipertrofia de panturrilhas, câimbras nos pododáctilos, hiperidrose, sialorréia, piloereção, prurido, disfunção erétil, insônia, ansiedade e hiponatremia leve. Já fez uso de Imunoglobulina Humana IV (2g/kg) sem resposta terapêutica, além de Ciclofosfamida 1g associada à Metilprednisolona 1g/dia por 03 dias no primeiro ciclo. Apresentou resposta parcial no início, porém, recidiva dos sinais e sintomas após 04 ciclos mensais de Ciclofosfamida 1g.

3. Após 01 ano e 6 meses de acompanhamento, apresenta piora relevante do quadro clínico com dor neuropática refratária, em vigência do uso de Ciclofosfamida 1g mensal, Gabapentina 1800mg/dia, Duloxetina 120mg/dia, Tramadol 100mg/dia e Clonazepam 2,5mg/mL\_06 gotas à noite. Desse modo, a médica assistente participa que o Autor necessita do uso de **Rituximabe 500mg/frasco**, na posologia de **02 frascos a cada 15 dias** (02 doses de 1 grama) e, posteriormente, **02 frascos** (total de 1 grama), **a cada 06 meses** para tratamento da **síndrome de Morvan**. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **G70.0 – Miastenia gravis**, **R52.1 – Dor crônica intratável** e **I15.9 – Hipertensão secundária, 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. No tocante ao Município de Tanguá, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME 2014.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

## DO QUADRO CLÍNICO

1. A **síndrome de Morvan** ou **coreia fibrilar de Morvan (MFC)** é uma constelação rara de sintomas neurológicos, consistindo em hiperexcitabilidade do nervo periférico, instabilidade autonômica e encefalopatia frequentemente associada a autoanticorpos para complexos de canais de potássio dependentes de voltagem (VGKCs). É uma entidade predominantemente masculina com uma proporção entre homens e mulheres de 19 para 1. Insônia, hiperidrose, disautonomia e mioquímia foram achados consistentes observados em 100% dos pacientes. Outros achados esporádicos foram níveis elevados de manganês, bandas oligoclonais no líquido cefalorraquidiano (LCR), tímoma, anticorpos do receptor de acetilcolina (AChR). Anticorpos AChR em associação com características miastênicas foram observados em apenas 10% dos pacientes. A história natural da **síndrome de Morvan** é variável. Alguns casos evoluíram para remissão espontânea, e alguns exigiram tratamento extensivo, principalmente na forma de imunoterapia, incluindo troca de



plasma e imunossupressão de longo prazo. Alguns casos foram fatais. O prognóstico geral da **síndrome de Morvan** foi particularmente ruim quando associado ao timoma<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. Está indicado para o tratamento de linfoma não Hodgkin, artrite reumatóide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangite (granulomatose de Wegener) e poliangite microscópica (PAM)<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Trata-se Autor com diagnóstico de **síndrome de Morvan** coexistindo com **miastenia gravis** e outras comorbidades, com indicação para tratamento com **Rituximabe 500mg**.
2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe** para a doença do Autor, foi realizada consulta em bula<sup>2</sup> aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista**, para o tratamento da **síndrome de Morvan** associada a **miastenia gravis** e comorbidades que o acometem. 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 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>3</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>4</sup>. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento da **síndrome de Morvan** coexistindo com **miastenia gravis**.

<sup>1</sup> MASOOD W, SITAMMAGARI KK. Morvan Syndrome. 2021, Nov 26. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939664/>>. Acesso em: 02 fev. 2022.

<sup>2</sup> Bula do medicamento Rituximabe (MabThera<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000548>>. Acesso em: 02 fev. 2022.

<sup>3</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.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 02 fev. 2022.

<sup>4</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: 02 fev. 2022.

5. Destaca-se que a coexistência da **síndrome de Morvan** com **miastenia gravis** foi relatada raramente<sup>5,6,7</sup>, desse modo, é escassa a literatura científica sobre o uso do **Rituximabe** envolvendo ambas doenças associadas, entretanto, estudos recentes demonstram que o **Rituximabe** pode ser uma proposta terapêutica para a **síndrome de Morvan** associada a **miastenia gravis** refratária a outros imunossuppressores, especialmente quando é combinado com outra imunoterapia, como corticosteróides.

6. Quanto à disponibilização no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, insta salientar que o **Rituximabe** é padronizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), 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.

7. 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\_LAUDO7\_Página 1): **G70.0 – Miastenia gravis, R52.1 – Dor crônica intratável e I15.9 – Hipertensão secundária, não especificada**. Portanto, o acesso a este medicamento, por via administrativa, neste caso, é inviável.

8. 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>8</sup> para o tratamento da **síndrome de Morvan** associada a **miastenia gravis**.

9. Elucida-se que a **síndrome de Morvan** é uma **doença rara**. Nesse sentido, o Ministério da Saúde 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, através da Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Ficou estabelecido que tal política<sup>9</sup> 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.

10. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (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.

<sup>5</sup> WEISS, M. (2012), Rituximab therapy for Morvan syndrome associated with myasthenia gravis. Muscle Nerve, 46: 139-140. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.23311>>. Acesso em: 02 fev. 2022.

<sup>6</sup> SADNICKA A, REILLY MM, MUMMERY C, et al. Rituximab in the treatment of three coexistent neurological autoimmune diseases: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, Morvan syndrome and myasthenia gravis Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2011;82:230-232. Disponível em: <<https://jnnp.bmj.com/content/82/2/230.long>>. Acesso em: 02 fev. 2022.

<sup>7</sup> DÍAZ-MANERA J, ROJAS-GARCÍA R, GALLARDO E, JUÁREZ C, MARTÍNEZ-DOMEÑO A, MARTÍNEZ-RAMÍREZ S, DALMAU J, BLESÁ R, ILLA I. Antibodies to AChR, MuSK and VGKC in a patient with myasthenia gravis and Morvan's syndrome. Nat Clin Pract Neurol. 2007 Jul;3(7):405-10. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17611489/>>. Acesso em: 02 fev. 2022.

<sup>8</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 02 fev. 2022.

<sup>9</sup> BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 02 fev. 2022.



11. No entanto, este Núcleo para **não identificou PCDT**<sup>10</sup> publicado ou em elaboração<sup>11</sup> **síndrome de Morvan. Portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.**

12. Para o tratamento da Miastenia Gravis foi aprovado através da Portaria Nº 1.169, de 19 de novembro de 2015, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis, contudo, não foi mencionado tal doença associada a Síndrome de Morvan.

13. 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>12</sup>.

14. De acordo com publicação da CMED<sup>13</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, no ICMS 20%, tem-se<sup>14</sup>.

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

**É o parecer.**


**Ao Juízo 1 do Núcleo de Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**ANGELO RAIMUNDO DE SOUZA FILHO**

Médico  
CREMERJ 52.34160-9  
ID: 4442514-7

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

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

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

<sup>10</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#D>>. Acesso em: 02 fev. 2022.

<sup>11</sup> BRASIL. 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: 02 fev. 2022.

<sup>12</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: 02 fev. 2022.

<sup>13</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: 02 fev. 2022.

<sup>14</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\\_2022\\_01\\_v1\\_1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_01_v1_1.pdf)>. Acesso em: 02 fev. 2022.