



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0397/2022

Rio de Janeiro, 12 de maio de 2022.

Processo nº 5031834-92.2022.4.02.5101,,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o Formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Página 11 a 15) datado de 26 de abril de 2022 pelo médico [REDACTED] e o documento médico do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – HUGG (Evento 1, ANEXO2, Página 16) datado de 12 abril de 2022 pelo médico [REDACTED], a Autora, 22 anos, com diagnóstico de doença do espectro de **neuromielite óptica**, iniciando em 2017 com quadro de perda visual em olho direito e parestesia em dimidio esquerdo. Em 2019, apresentou novo surto com paresia em membros inferiores e dor em queimação lombar. Em 2020, foi submetida à biópsia por suspeita de neoplasia, com subsequente infecção de ferida operatória e suspeita de osteomielite, realizando diversos ciclos de ATB, evoluiu com tetraparesia espástica e mantém déficit visual à direita, com melhora durante a última gestação, iniciada em abril de 2021. Realizado parto em 08 de março de 2022, após 7 dias evoluiu com piora na paresia, restrição à cadeira de rodas e início de tremores em membros superiores, bem como incontinência urinária. Sendo prescrito **Rituximabe 600mg** – 01 vez por semana durante quatro semanas, sendo repetido semestralmente, com mesma posologia. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **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.
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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **neuromielite óptica** (NMO) é uma enfermidade do sistema nervoso central (SNC) tornando-as temporária ou definitivamente amauróticas e paralíticas; é uma doença inflamatória, desmielinizante, imunomediada e necrotizante do SNC clinicamente caracterizada pelo envolvimento do nervo óptico e da medula espinhal.¹

2. Os distúrbios do espectro da **neuromielite óptica** (NMOSDs) são astrocitopatias autoimunes caracterizadas por neurite óptica e mielite transversa e, na maioria dos pacientes, por autoanticorpos que leva à destruição de astrócitos mediada por complemento, prediz recaídas de mielite e neurite óptica, com incapacidade neurológica cumulativa, e justifica o início imediato de drogas imunossupressoras. As opções atuais de tratamento são corticosteróides e drogas imunossupressoras, incluindo (mas não exclusivamente) azatioprina, micofenolato mofetil, e metotrexato. Estas terapias podem ser eficazes porque podem prevenir a recaídas na maioria dos pacientes. No entanto, esse desfecho geralmente requer imunossupressão prolongada e até vitalícia. Além disso, alguns pacientes têm doença refratária e continuam a apresentar recaídas frequentes ou requerem altas doses de corticosteróides ou outras drogas imunossupressoras, com efeitos adversos deletérios².

¹ NERI V.C et al. Neuromielite Óptica (Doença de Devic): Relato de Caso e Revisão dos Critérios Diagnósticos. Revista Científica da FMC. Vol. 5, nº 1, 2010. Disponível em: <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:zQoq6fYTjC4J:www.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/download/123/96+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>>. Acesso em: 12 mai. 2022.

² SATO, D., et al. Treatment of neuromyelitis optica: an evidence based review. Arq Neuropsiquiatr 2012;70(1):59-66. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v70n1/a12v70n1.pdf>> Acesso em: 12 mai. 2022.



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 Microscópica³.

III – CONCLUSÃO

2. Informa-se que o medicamento **Rituximabe**, **não possui indicação em bula** para o tratamento da **Doença do espectro da Neuromielite óptica**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para este manejo clínico, o que caracteriza **uso off-label**.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. 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 aprovado⁴.

5. De acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a **Neuromielite óptica (NMO)**² 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 pacientes⁵.

6. Considerando o exposto, este Núcleo entende que **existe evidência científica** para o uso do **Rituximabe** no tratamento da **Neuromielite óptica**.

7. Quanto à disponibilização, informa-se que o **Rituximabe** na concentração de 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

³Bula 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: 12 mai. 2022.

⁴PAULA, 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>. Acesso em: 12 mai. 2022.

⁵DAMATO 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: 12 mai. 2022.



setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

8. Elucida-se que a **patologia do Demandante - Neuromielite óptica [doença de Devic] -, representada pela CID -10: G36.0, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), impossibilitando a obtenção desse medicamento de forma administrativa.**

9. O medicamento pleiteado **não** foi até o momento avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **Doença do espectro da Neuromielite óptica**.

10. No que se refere à existência de substitutos terapêutico, informa-se que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do município e Estado do Rio de Janeiro, **não** há medicamentos que possam configurar como alternativas terapêuticas ao fármaco pleiteado **Rituximabe** para o caso clínico em questão. Ademais, até o momento, não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde para a **Doença do espectro da Neuromielite óptica**.

11 Por fim, no que concerne ao valor do pleito **Rituximabe**, no Brasil para um medicamento 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)**⁶.

12. De acordo com publicação da CMED⁷, 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, ICMS RJ 20%, tem-se:⁸

- **Rituximabe 10mg/ml frasco de 50mL (Mabthera)**, possui menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 10.438,56 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 8.191,14.
- **Rituximabe 10mg/ml frasco de 10mL (Bio-manguinhos)**, possui preço de fábrica correspondente a R\$ 2.986,96 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 2.343,87, sem imposto.

⁶ 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: 10 mai. 2022..

⁷ 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>. Acesso em: 10 mai. 2022.

⁸ 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_03_v1x.pdf/@download/file/LISTA_CONF ORMIDADE_GOV_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 10 mai. 2022.



- **Rituximabe 10mg/ml frasco de 50mL** (Bio-manguinhos), possui menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 7.456,11 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 5.850,81, sem imposto.

É o parecer.

Á 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO ALINE MARIA DA SILVA ROSA

BARROZO
Farmacêutica
CRF- RJ 9554
Mat.50825259

Médica
CRM-RJ 52-77154-6
ID: 5074128-4

MARCELA MACHADO DURAO

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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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