



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 0925/2022**

Rio de Janeiro, 06 de setembro de 2022.

Processo n° 5007073-46.2022.4.02.5117,  
ajuizado por   
representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com formulário do Componente Especializado da assistência Farmacêutica e documentos médicos do Hospital Pedro Ernesto (Evento 1\_ANEXO2, págs. 12 e 13; 18), emitidos em 21 de julho de 2022, pelo médico  a Autora, 21 anos, previamente hígida, levada a hospital, em maio de 2022, após apresentar episódio súbito de perda da consciência transitória, associado a rigidez e seguida por algumas horas de sonolência. Alguns dias após, evoluiu com diplopia, agitação psicomotora, mutismo e tetraparesia, além de relatadas 5 crises epiléticas durante essa internação. Foi transferida em 03/06/2022, para o hospital supracitado, na admissão apresentava quadro neurológico compatível com diagnóstico de **encefalite autoimune**. Realizado pulsoterapia e plasmaférese seguida de Imunoglobulina Humana, apresentado boa resposta aos tratamentos. No momento, vigil, orientada no tempo e no espaço, ainda apresentando alguns sinais de encefalopatia, conseguindo ficar de pé com apoio e com melhora progressiva do quadro. No entanto, é necessária terapia de manutenção com **Rituximabe**, o mais breve possível a fim de evitar agravamento, exacerbação e complicações da doença. A demora para o início da terapia de manutenção pode acarretar piora do quadro, com consequente risco de vida e irreversibilidade do quadro. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G04 – Encefalite, mielite e encefalomielite**, e prescrito o medicamento:

- **Rituximabe 500mg** – realizar infusão intravenosa de 2 frascos seguida por mais 2 frascos 15 dias após. Repetir esse processo a cada 6 meses.

**II – ANÁLISE**

**DA LEGISLAÇÃO**

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação n° 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução n° 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação n° 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. **Encefalite** é um termo utilizado quando há inflamação no parênquima cerebral (encéfalo). Nessa situação, um fator externo (infeccioso, tóxico, imunológico ou traumático) causa um processo inflamatório no tecido nervoso, com acúmulo de células de defesa (leucócitos), edema e, em casos mais extremos, a morte das células nervosas (neurônios e células da glia). As encefalites podem ser causadas por agentes infecciosos, como vírus (herpes, Coxsackie, rubéola, sarampo, entre outros), bactérias (pneumococo, meningococo etc.), fungos (histoplasma e paracoco, principalmente) e protozoários (toxoplasma e cisticercose); por agentes imunológicos (doenças autoimunes); e também por agentes físicos (radiações ionizantes e traumatismos). Quando uma pessoa apresenta inflamação no sistema nervoso central, os principais sintomas são: alteração de consciência (alterações de personalidade, irritabilidade, sonolência, torpor ou coma), alterações motoras relacionadas com a área afetada (perda de movimentos, incoordenação motora ou movimentos anormais) e crises convulsivas<sup>1</sup>.

2. As **encefalites autoimunes (EAI)** são um grupo de doenças inflamatórias tratáveis do SNC que acometem, além de adultos, crianças e adolescentes, na grande maioria das vezes previamente saudáveis. Ocorrem com maior frequência em indivíduos imunocompetentes do que imunocomprometidos. Caracterizam-se por sintomas neuropsiquiátricos proeminentes e estão associados a anticorpos da classe IgG dirigidos contra proteínas da superfície celular, canais

---

<sup>1</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 340 p. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_eventos\\_vacinacao\\_4ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf)>. Acesso em: 06 set. 2022.



iônicos, ou receptores<sup>13</sup>. São reconhecidas como uma causa crescente de encefalite e enquadram-se no grupo mais abrangente dos distúrbios neuroimunes<sup>2</sup>.

3. **Mielite** é a inflamação do parênquima da medula espinhal e, tal como discutida na encefalite, tem múltiplas causas. Talvez a principal diferença clínica entre elas seja o fato de que a segunda não apresenta sintomas de disfunção do córtex cerebral, como alterações comportamentais, coma, sonolência, torpor ou crises convulsivas. As principais alterações clínicas encontradas em pacientes com mielite são os sintomas motores e sensitivos que se relacionam diretamente com a porção afetada da medula. O nível sensitivo, isto é, o local onde se encontra a alteração de sensibilidade, relaciona-se diretamente com o nível da lesão na medula. Pessoas com lesões na medula cervical apresentam perda dos movimentos e da sensibilidade em membros superiores e inferiores; já pacientes com lesões na medula torácica e lombar apresentam perda dos movimentos e da sensibilidade nos membros inferiores. Com frequência, pacientes com mielite apresentam retenção urinária e fecal, em virtude dos problemas de inervação da bexiga e do reto<sup>1</sup>.

4. A **encefalomielite** é um distúrbio inflamatório do sistema nervoso central, tem como característica afetar a região da medula nervosa. É uma infecção do parênquima cerebral que se acompanha de alterações/difíceis cognitivos e muitas vezes de convulsões, e que pode acompanhar-se ou não de alterações do liquor. São inflamações agudas do cérebro, comumente causadas por uma infecção viral<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. 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)<sup>4</sup>.

## III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 21 anos, com diagnóstico de **Encefalite, mielite e encefalomielite**, já realizado pulsoterapia e plasmaférese seguida de Imunoglobulina Humana, apresentou boa resposta aos tratamentos. No momento, vigil, orientada no tempo e no espaço, ainda apresentando alguns sinais de encefalopatia, sendo necessária terapia de manutenção com **Rituximabe** - realizar infusão intravenosa de 2 frascos seguida por mais 2 frascos 15 dias após. Repetir esse processo a cada 6 meses.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe possui indicação clínica off label, que não consta em bula**<sup>4</sup> aprovada pela Agência Nacional de

<sup>2</sup>FERNANDES, B.L.M. et al. Encefalites autoimunes. Residência Pediátrica 2018;8(supl 1):26-34. Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/v8s1a05.pdf>>. Acesso em: 06 set. 2022.

<sup>3</sup>ALMEIDA, G.J.S. et al. Aspectos Fisiológicos e Patológico de Encefalomielite e Mielites. Cadernos da Escola de Saúde, Curitiba, 03: 1-2, 2009. Disponível em:

<[https://www.google.com/search?q=Aspectos+Fisiol%C3%B3gicos+e+Patol%C3%B3gico+de+Encefalomielite+e+Mielites.+Cadernos+da+Escola+de+Sa%C3%BAde%2C+Curitiba%2C+03%3A+1-2%2C+2009&rlz=1C1GCEV\\_enBR958BR958&oq=Aspectos+Fisiol%C3%B3gicos+e+Patol%C3%B3gico+de+Encefalomielite+e+Mielites.+Cadernos+da+Escola+de+Sa%C3%BAde%2C+Curitiba%2C+03%3A+1-2%2C+2009&aqs=chrome..69i57.539j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=Aspectos+Fisiol%C3%B3gicos+e+Patol%C3%B3gico+de+Encefalomielite+e+Mielites.+Cadernos+da+Escola+de+Sa%C3%BAde%2C+Curitiba%2C+03%3A+1-2%2C+2009&rlz=1C1GCEV_enBR958BR958&oq=Aspectos+Fisiol%C3%B3gicos+e+Patol%C3%B3gico+de+Encefalomielite+e+Mielites.+Cadernos+da+Escola+de+Sa%C3%BAde%2C+Curitiba%2C+03%3A+1-2%2C+2009&aqs=chrome..69i57.539j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8)>. Acesso em: 06 set. 2022.

<sup>4</sup>Bula 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: 06 set. 2022.



Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **encefalite autoimune**, conforme descrito em documentos médicos.

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)<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, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Rituximabe** no tratamento **encefalite autoimune**.

5. Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, autoriza o uso off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

6. Segundo a base de dados científica, no tratamento da encefalite autoimune os pacientes respondem a intervenções que reduzem os títulos de autoanticorpos, seja por meio da sua remoção ou supressão da produção por meio da imunoglobulina intravenosa (IgIV) e plasmaférese ou da atenuação da produção autoimune de anticorpos patogênicos por intermédio dos esteroides e outros agentes imunossuppressores, o que enfatiza a relevância dos anticorpos na patogenia da doença. Uma vez definido o diagnóstico presuntivo de EAI, o tratamento imunológico é estratificado em três linhas. O tratamento de primeira linha consiste em Metilprednisolona, imunoglobulina intravenosa e pode-se acrescentar a plasmaférese. Espera-se uma resposta clínica do paciente dentro de 1-2 semanas após o início do tratamento. Para aqueles que permanecem intensamente sintomáticos, o tratamento de segunda linha compreende, além da continuação das intervenções descritas na primeira linha: **Rituximabe** ou Ciclofosfamida<sup>2</sup>.

7. O **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. Para o caso em tela, o **Rituximabe não é padronizado no SUS para a doença que acomete a Autora - encefalite autoimune**.

8. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe** até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>7</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora - **encefalite autoimune**.

<sup>5</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: 06 set. 2022.

<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: 06 set. 2022.

<sup>7</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 06 set. 2022.



9. O Ministério da Saúde, até o momento **não publicou** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)<sup>8</sup> para o tratamento de **encefalite autoimune** - quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

10. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)<sup>9</sup>**.

11. De acordo com publicação da CMED<sup>9</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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Rituximabe 500mg** possui preço fábrica R\$ 10438,55 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 8191,13, para o ICMS 20%<sup>9</sup>.

**É o parecer.**

**Ao 1º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, 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

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

<sup>8</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas#C> >. Acesso em: 06 set. 2022.

<sup>9</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos> >. Acesso em: 06 set. 2022.