



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1070/2022

Rio de Janeiro, 05 de outubro de 2022.

Processo nº 5073586-44.2022.4.02.5101,
ajuizado por ,
representada por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **5º Juizado Especial Fazendário**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Rituximabe** e **Metilprednisolona 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o Formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Páginas 15-19), datado de 11 de julho de 2022, e laudos e receituários médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1, ANEXO2, Página 20 a 26), emitidos em junho de 2022, pelos médicos , a Autora apresenta diagnóstico de espectro **neuromielite óptica**, subtipo de lúpus eritematoso sistêmico, associada a anti-aquaporina positivo, caracterizando forma grave da doença que não responde à imunossupressão com corticoides e azatioprina. Está indicado o tratamento descrito abaixo. A Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **G36 – Outras desmielinizações disseminadas agudas** e **L93 – Lúpus eritematoso**.

- **Rituximabe** – fazer 01 frasco, conforme protocolo, infusão lenta, repetindo em 15 dias. Após, realizar infusão intravenosa de 6/6 meses.
- **Metilprednisolona 500mg** – fazer intravenoso 30 minutos antes do Rituximabe;
- Cloridrato de Prometazina 25mg (Fenergan) – fazer intramuscular 30 minutos antes do Rituximabe.

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 Resolução SMS 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) 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: 05 out. 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: 05 out. 2022.



DO PLEITO

1. **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.
2. **Metilprednisolona** é um potente esteroide anti-inflamatório indicado no tratamento de diversos distúrbios, tais como endócrinos, reumáticos, dermatológicos, estados alérgicos, dentre outros⁴.

III – CONCLUSÃO

1. 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.
2. 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 aprovado⁵.
3. 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 pacientes⁶.
4. Considerando o exposto, este Núcleo entende que existe evidência científica para o uso do **Rituximabe** no tratamento da **Neuromielite óptica**.
5. Quanto à disponibilização, informa-se que o embora o medicamento **Rituximabe** seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu

³ 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: 05 out. 2022.

⁴ Bula do medicamento Metilprednisolona por Frenesius Kabi Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100410220>>. Acesso em: 05 out. 2022.

⁵ PAULA, 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: 05 out. 2022.

⁶ DAMATO V., et al. Eficácia e segurança da terapia com Rituximabe em Neuromielite Transversas 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: 05 out. 2022.



fornecimento **não está autorizado** para a patologia declarada para a Autora – **Neuromielite óptica** –, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

6. Até o presente momento, este medicamento pleiteado **não** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **Doença do espectro da Neuromielite óptica**.

7. 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**.

8. Com relação ao medicamento **Metilprednisolona 500mg**, cumpre informar que **está indicado**³ como pré-medicação/medicamento profilático para diminuir a incidência e a gravidade das reações relacionadas à infusão do medicamento do **Rituximabe**.

9. O medicamento **Metilprednisolona (Succinato sódico) 500mg** encontra-se padronizado pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro através da Atenção Básica/Hospitalar, conforme REMUME-RIO (2018). Contudo, vale ressaltar que esse medicamento é de uso hospitalar, devendo ser manuseado apenas por profissional habilitado, **não sendo disponibilizado por via ambulatorial**.

10. Dessa forma, tendo em vista o uso racional e seguro de medicamentos, recomenda-se que seja verificado se a unidade de saúde que acompanha a Autora – *Hospital Universitário Clementino Fraga Filho* – padronizou a **Metilprednisolona 500mg** em sua relação hospitalar de medicamentos. Caso positivo, esta unidade deve disponibilizar a pré-medicação pleiteada para o uso do **Rituximabe**.

11. Por fim, no que concerne ao valor dos pleitos **Rituximabe** e **Metilprednisolona 500mg**, 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)**⁷.

12. De acordo com publicação da CMED⁸, 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.

⁷ 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: 05 out. 2022..

⁸ 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: 05 out. 2022.



13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, ICMS RJ 20%, tem-se:⁹

- **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.
- **Metilprednisolona 500mg (Succinato sódico)** (União Química Nacional), possui menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 93,45 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 73,33, sem imposto.

14. Os medicamentos aqui pleiteados possuem registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Fazendário da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹ 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2022_09_v3.pdf/@@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_PMVG_2022_09_v3.pdf>. Acesso em: 05 out. 2022.