



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0118/2023

Rio de Janeiro, 02 de fevereiro de 2023.

Processo nº 5005236-67.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas **3º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento Médico do Hospital Universitário Antônio Pedro e Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO9, Página 1 e Evento 1, ANEXO7, Páginas 1-3), emitidos em 27 de abril de 2022 e 25 de outubro de 2022, pela médica

a Autora, 66 anos, é portadora de **miastenia gravis** com anticorpo anti-receptor de acetilcolina positivo e eletroneuromiografia com padrão decremental >10% à estimulação repetitiva desde de 2004, com importante comprometimento ocular, disfonia, disfagia e fraqueza apendicular proximal. Realizou timentomia em 2008, com melhora discreta dos sintomas. Devido a refratariedade do quadro, tendo apresentado falha terapêutica com Azatioprina e ciclosporina, foi solicitado o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL – 1g** em duas dosagens (dia 0/dia 15) e após 1g a cada 6 meses, devido a boa resposta para **miastenia gravis refratária**. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G70.0 – Miastenia gravis**.

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 Miastenia Gravis (MG) é uma doença autoimune da junção neuromuscular, cuja principal característica é fraqueza muscular flutuante, que melhora com o repouso e piora com o exercício ou ao longo do dia. A fraqueza pode ser limitada a grupos musculares específicos (músculos oculares, faciais, bulbares) ou ser generalizada. A crise miastênica (CM) é definida por insuficiência respiratória associada à fraqueza muscular grave. As complicações mais relevantes da MG são tetraparesia e insuficiência respiratória, e a mortalidade dos pacientes reduziu de forma significativa nos últimos anos (0,06 a 0,89 por milhão de pessoas/ano), graças aos avanços na área da medicina intensiva. O tratamento da doença objetiva o controle dos sintomas motores característicos, a diminuição das exacerbações, o aumento do período em remissão e o tratamento das crises miastênicas. O comportamento da MG frente à gestação, a cirurgias de grande porte e ao uso de anestésicos, outros medicamentos e miastenia neonatal e congênita serão abordados em casos especiais¹.

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 de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica,

¹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAES/SCITIE/MS nº 11 - 23/05/2022. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/copy_of_20220530_PORTAL_PCDT_Miastenia_Gravis.pdf>. Acesso em: 02 fev 2023.



Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener), Poliangeite Microscópica e Pênfigo vulgar².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg/50mL** **não apresenta indicação descrita em bula**², para o tratamento do **miastenia gravis (MG)**, doença apresentada pela Autora, conforme documento médico. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o manejo dessa doença, 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 aprovado**³.

3. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022 dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, **desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (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**.

4. Destaca-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) **não avaliou** Rituximabe para **miastenia gravis** (quadro clínico da Autora).

5. Considerando que o uso ***off-label*** pode, em alguns casos, ser efetivo, foi realizada busca na literatura científica. Estudos em pacientes com **miastenia gravis (MG)** que estavam em uso de um agente poupador de esteroide. Todos foram capazes de interromper o uso do corticoide oral, e não precisaram de reintrodução da medicação. Além disso, a dosagem diária de prednisona foi significativamente diminuída em 20/24 pacientes em todos os três grupos de sorotipos. A análise do status pós-intervenção também mostrou que 15/27 de todos os pacientes atingiram o status de manifestação mínima ou remissão em todos os grupos. Os títulos de anticorpos diminuíram dramaticamente e prontamente em pacientes anti-MuSK+ MG. Esses dados sugerem que a interrupção dos agentes poupadores de esteroides orais no início da terapia com rituximabe é segura. Além disso, os dados indicam que o **rituximabe é altamente eficaz** no manejo de pacientes soropositivos para **miastenia gravis (MG)**⁴.

6. Portanto, **Rituximabe apresenta evidências científicas no tratamento do quadro clínico da Demandante**.

7. Quanto à **disponibilização no âmbito do SUS**, o pleito **Rituximabe é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MABTHERA>>. Acesso em: 02 fev. 2023.

³ 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: 02 fev. 2023.

⁴ Roda R.H; Doherty L. Corse A. M. Stopping oral steroid-sparing agents at initiation of rituximab in myasthenia gravis. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31296355/>> Acesso em: 02 fev. 2023.



Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, bem como ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças contempladas no PCDT, tendo como base a Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Destaca-se que **a patologia da Autora - Miastenia gravis, representada pela CID-10: G70.0, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa.**

8. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos, cabe mencionar que há **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Miastenia Gravis**¹, Portaria SAES/SCTIE/MS nº 11, de 23 de maio de 2022. Assim, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que perfaçam os critérios de inclusão descritos no PCDT citado, os seguintes medicamentos: Azatioprina 50 mg (comprimido); Imunoglobulina humana 5 g (injetável); ciclosporina (25mg, 50mg e 100mg comprimido; solução oral - 100mg/mL) e Micofenolato de Mofetila 500 mg comprimido (elenco estadual).

9. Em consulta realizada no Sistema Nacional de Gestão Assistência Farmacêutica (Hórus), verificou-se que a Autora está cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos seguintes medicamentos: Azatioprina 50mg e Ciclosporina 100mg.

10. Ademais, conforme relato médico, a Requerente fez uso do medicamento Azatioprina e Ciclosporina, apresentando refratariedade. Conforme PCDT para Miastenia a Imunoglobulina humana deve ser usada apenas em crise miastênica em Internação em Unidade de Tratamento Intensivo¹. Dessa forma, **não é o caso de uso dos medicamentos ofertados pelo SUS: Imunoglobulina Humana 5g (para casos de internação) e Azatioprina 50mg e Ciclosporina 25/50 e 100mg (Requerente já em uso dos 2 últimos).**

11. Destaca-se adicionar que o medicamento pleiteado possui **registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

12. 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)⁵.

13. De acordo com publicação da CMED⁶, 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.

⁵ 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 02 fev. 2023.

⁶ 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: 02 fev. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, no ICMS 20%, tem-se⁷.

- **Rituximabe 500mg** (apresentação 10mg/mL frasco com 50mL) – menor preço de fábrica localizado correspondente a R\$ 9.729,63 e menor preço de venda ao governo localizado correspondente a R\$ 7.634,84.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GLEICE GOMES T. RIBEIRO

Farmacêutica
CRF-RJ 13.253
Matr: 5508-7

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

⁷ 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_gov_2022_01_v1_1.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2023.