



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0306//2023

Rio de Janeiro, 14 de março de 2023.

Processo nº 5001407-30.2023.4.02.5117,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 3ª **Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto a **aplicação do medicamento Rituximabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO3_Página 5), emitido em 23 de janeiro de 2023, pela médica , a Autora, 30 anos, está em acompanhamento regular no serviço de neurologia da referida instituição por diagnóstico de **neuromielite óptica**. O primeiro surto da doença ocorreu em 2014, tendo apresentado neurite óptica dolorosa e mielite longitudinalmente extensa, com anticorpo aquaporina-4 positivo, naquele momento, iniciou tratamento com Azatioprina 2,6mg/kg/dia.

2. Ressonância magnética de coluna cervical realizada em 2017 evidenciou hipersinal de C3 a C8 em T2/STIR assimétrico e heterogêneo, captante de contraste. Em 2020, em vigência de Azatioprina, apresentou novo surto com déficit sensitivo e motor com resposta parcial imunossupressão. Continuou em uso regular de Azatioprina em dose adequada para seu peso, e apresentou novo surto em novembro de 2022 – nova mielite longitudinal extensa, sem resposta a pulsoterapia com metilprednisolona e, com resposta parcial a plasmaférese – mantém déficit sensitivo. Em janeiro de 2023, apresentou novo surto com mielite evidenciada radiologicamente, evidenciando captação de contraste a nível de C4. Foi novamente submetida a 7 sessões de plasmaférese, com recuperação parcial dos sintomas.

3. Em virtude da ocorrência de três surtos em vigência de dose otimizada de Azatioprina, a Autora apresenta evidência que corrobora indicação de tratamento com: **Rituximabe 1g** por via intravenosa, com nova dose após 15 dias. Manter 1g a cada 06 meses. A 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.
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.
9. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
10. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.

DO QUADRO CLINICO

1. **Neuromielite óptica** (NMO) e as doenças a ela relacionadas (espectro neuromielite óptica – DENMO) são desordens imunomediadas, inflamatórias e desmielinizantes do sistema nervoso central (SNC). A prevalência de NMO é bastante variável nos estudos atuais, entre 0,5 – 1,0 por 100.000 habitantes. A média de idade na apresentação é de 39 anos, com casos também descritos em crianças e na população idosa. As mulheres são mais comumente afetadas, com incidência até 10 vezes maior quando comparada aos homens. As principais características clínicas da NMO incluem ataques



agudos de neurite óptica bilateral, ou rapidamente sequencial ou mielite transversa com curso recidivante. A neurite óptica apresenta graus variados de perda de visual, normalmente associada à dor ocular e à mobilização. Outros sintomas sugestivos de NMO incluem episódios de náuseas e vômitos intratáveis, soluços, sonolência diurna ou narcolepsia, obesidade, distúrbios neuroendócrinos, que reforçam o comprometimento do SNC, além da medula espinhal e nervos ópticos. A NMO tem um curso recidivante em 80% – 90% ou mais dos casos. A recaída ocorre no primeiro ano após um evento inicial em 60% dos pacientes e em três anos em 90%¹.

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 poliangeite (granulomatose de Wegener) e poliangeite microscópica e Pênfigo vulgar².

2. A **aplicação medicamentosa** consiste no ato de administrar medicamentos, por paciente, independente da quantidade de medicação administrada, prescritos nas consultas/atendimentos, incluindo as consultas/atendimentos realizadas no domicílio. A **administração de medicamento por via endovenosa** consiste na administração de medicamento(s) por via endovenosa, por paciente, independente da quantidade administrada no atendimento, exceto para a administração de antibiótico(s) e reidratação endovenosa³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora com diagnóstico de **neuromielite óptica** recorrente em vigência de Azatioprina, apresentando indicação médica para tratamento com **Rituximabe**.

2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe** para o quadro apresentado pela Autora, foi realizada consulta em bula² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento da **neuromielite óptica**. 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

¹ AZEVEDO, B.K.G; OLIVEIRA, M.S; MORA NETO, V.A; FUKUDA, J.S; FUKUDA, T.G. Doença do Espectro Neuromielite Óptica (DENMO). Rev. Cient. HSI 2019; Jun (3):70-77. Disponível em: <<https://revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br/index.php/RCHSI/article/download/21/3/39>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000548>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

³ SIGTAP. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Procedimento: Administração de medicamentos na atenção especializada. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0301100012/02/2023>>. Acesso em: 14 mar. 2023.



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 medicamento⁴.

4. Conforme a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que 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 Agência Nacional de vigilância Sanitária (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.

5. Neste contexto, informa-se que até o presente momento, o medicamento **Rituximabe não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **neuromielite óptica**.

6. Com base na literatura científica consultada, nos estudos envolvendo pacientes com **neuromielite óptica (NMO)**⁵ as opções atuais de tratamento são corticosteróides, medicamentos imunossupressores 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.

7. Considerando o exposto, este Núcleo entende que **existe evidência científica** para o uso do **Rituximabe**, por conseguinte a sua **aplicação**, no tratamento da **neuromielite óptica**.

8. Quanto à disponibilização, informa-se que 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 fornecimento **não está autorizado** para o quadro clínico declarado para a Autora – **neuromielite óptica, inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

9. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos, informa-se que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro, **não** há medicamentos que possam configurar como opção terapêutica ao fármaco pleiteado **Rituximabe**, para o caso clínico em questão.

⁴ 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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

⁵ 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: 14 mar. 2023.

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://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27668357/>> Acesso em: 14 mar. 2023.



10. Ademais, até o momento, não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicado⁷ ou em elaboração⁸ pelo Ministério da Saúde para a **neuromielite óptica**.

11. Em atendimento ao Despacho/Decisão Judicial (Evento 3), informa-se que o medicamento **Rituximabe 10mg/mL encontra-se elencado** na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)⁹ no Componente Especializado (neuromielite óptica não está dentre as patologias contempladas), bem como, **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

12. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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)¹⁰.

13. De acordo com publicação da CMED, 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹¹:

- **Rituximabe 1g** – possui menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 1301,14 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 1021,01.

15. Por fim, quanto à **aplicação do medicamento Rituximabe por via intravenosa**, informa-se que **está coberto pelo SUS**, conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS (SIGTAP), na qual constam: administração de medicamentos na atenção especializada, administração de medicamentos por via endovenosa, sob os códigos de procedimento: 03.01.10.001-2, 03.01.10.019-5.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

⁸ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. PCDT em elaboração. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

¹⁰ 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: 14 mar. 2023.

¹¹ 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_pmv_2023_02_v1.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmv_2023_02_v1.pdf>. Acesso em: 14 mar. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

16. Ressalta-se que a Autora é acompanhada pelo Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO3_Página 5), unidade de saúde pertencente ao SUS. Assim, cabe esclarecer que, após a aquisição do referido medicamento, **é de responsabilidade da referida instituição realizar a administração do mesmo, ou ainda, em caso de impossibilidade de atendimento da demanda, tal unidade é responsável pelo encaminhamento da Autora a uma unidade de saúde apta em atendê-la.**

É o parecer.

À 3ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

VIRGINIA GOMES DA SILVA

Enfermeira
COREN/RJ 321.417
ID. 4.455.176-2

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

RAMIRO MARCELINO RODRIGUES DA SILVA

Assistente de Coordenação
ID. 512.3948-5
MAT. 3151705-5

FLAVIO AFONSO BADARÓ

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