



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0820/2023.

Rio de Janeiro, 21 de junho de 2023.

Processo nº 5064490-68.2023.4.02.5101,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes, emitidos em impresso da Defensoria Pública da União e do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1, ANEXO2, Páginas 8 a 15), em 16 de maio de 2023 e 14 de março de 2023, pela neurologista .

2. De acordo com os documentos médicos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 8 a 15) a Autora, com 42 anos de idade, encontra-se em acompanhamento regular no ambulatório de Neuroimunologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, desde fevereiro de 2021, devido a quadro de **síndrome da pessoa rígida**, com anti-GAD positivo em altos títulos (>2000). Tem dificuldade de marcha, com intensa hipertonia de musculatura de membros inferiores. Em março e setembro de 2022, realizou dois ciclos de imunoglobulina humana por 5 dias, além das altas doses de relaxantes musculares e benzodiazepínicos (diazepam 50mg/dia e baclofeno 50mg/dia), com pouca resposta clínica. Desde janeiro de 2023, apresenta novo declínio funcional, principalmente da marcha, com diversos episódios de queda da própria altura, sendo verificada novamente piora da hipertonia ao exame. Devido à progressão do quadro, mesmo em uso da terapia de escolha oral, indica o uso de Rituximabe 500mg injetável, 2 gramas intravenoso a cada seis meses, por tempo indeterminado. Informa que, caso não seja utilizado, há risco de piora funcional, com necessidade de cadeira de rodas ou até mesmo restrição ao leito por comprometimento de membros superiores e tetraparesia funcional. Foi informada a Classificação Internacional de doenças (CID-10): **G25.8 – Outras doenças extrapiramidais e transtornos dos movimentos, especificados**.

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. As manifestações clínicas da **síndrome da pessoa rígida** são semelhantes em todos os tipos. Contratura muscular, rigidez e espasmos progridem insidiosamente no tronco e abdome e, em menor grau, nos membros inferiores e superiores. Os pacientes são normais sob outros aspectos e o exame detecta apenas hipertrofia muscular e rigidez. A síndrome da pessoa rígida geralmente piora progressivamente, levando à incapacidade e rigidez de todo o corpo. Para o tratamento, o diazepam é o fármaco de escolha, que alivia a rigidez muscular de forma mais consistente. Se o diazepam é ineficaz, o baclofeno, administrado por via oral ou intratecal, pode ser considerado. Corticoides são supostamente eficazes, mas têm muitos efeitos adversos a longo prazo. IGIV pode resultar



em melhora duradoura por até um ano. Se os pacientes não respondem à IGIV pode-se sugerir rituximabe ou plasmaférese¹.

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 Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener), Poliangeite Microscópica e pênfigo vulgar moderado a grave².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL não apresenta indicação em bula** para o tratamento do **síndrome da pessoa rígida (SPR)**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o manejo dessa patologia, 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 aprovado³.

3. Trata-se de Autora com quadro de **síndrome da pessoa rígida (SPR)**, com anti-GAD positivo em altos títulos (>2000), já tendo realizado dois ciclos de imunoglobulina humana por 5 dias, além das altas doses de relaxantes musculares e benzodiazepínicos (diazepam 50mg/dia e baclofeno 50mg/dia), com pouca resposta clínica.

4. As terapias de primeira linha no tratamento da SPR visam melhorar a neurotransmissão inibitória GABAérgica, suprimem a hiperexcitabilidade cortical ou aumentam o GABA do SNC. Coletivamente, a primeira escolha de todos os antiespasmódicos é o baclofeno oral, combinado com gabapentina e baixas doses de diazepam. Se tais agentes não oferecerem um benefício satisfatório após 2 a 3 meses e os pacientes não estiverem funcionando plenamente, é necessário proceder à imunoterapia. O primeiro tratamento preferencial é com Imunoglobulina intravenosa (IVIg), o único imunoterápico com eficácia comprovada em estudo controlado com excelente tolerância. E,

¹ Manual MSD. Tratamento da síndrome da pessoa rígida. Disponível em:< Síndrome da pessoa rígida - Distúrbios neurológicos - Manuais MSD edição para profissionais (msdmanuals.com)>. Acesso em: 21 un. 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: 21 un. 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: 21 un. 2023.



caso o benefício do IVIg não for suficiente após 3 meses ou for mal tolerado, pode-se considerar prosseguir para o **rituximabe** que tem se mostrado promissor⁴.

6. Até o momento, **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas publicado pelo Ministério da Saúde para o manejo da **SPR**.

7. A Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro padronizou conforme REMUME (2018), os seguintes medicamentos usados no tratamento dessa condição: atenção básica - *benzodiazepinas* diazepam 5mg e 10mg (comprimido) e clonazepam 0,25mg e 2mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução oral), e no âmbito hospitalar *imunoterapia* Imunoglobulina G Humana (injetável).

8. Dessa forma, considerando o relato médico de que a Autora já fez uso dos medicamentos de primeira e segunda linhas padronizados no SUS (baclofeno, diazepam e IVIg), sem demonstrar melhora, o pleito **Rituximabe** pode ser considerado como opção terapêutica nesta situação.

9. Entretanto, embora padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o fornecimento do pleito **Rituximabe** não está autorizado para a patologia declarada para a Autora – **Síndrome da Pessoa Rígida** –, inviabilizando seu recebimento por via administrativa.

10. A Comissão de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC não avaliou o uso do medicamento **Rituximabe** no tratamento da **SPR**.

11. Destaca-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

12. No que concerne ao valor, 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)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.

⁴ Marinos C. Dalakas. Therapies in Stiff-Person Syndrome Advances and Future Prospects Based on Disease Pathophysiology. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm May 2023, 10 (3) e200109. Disponível em: <<https://nn.neurology.org/content/10/3/e200109>>. Acesso em: 21 jun. 2023.

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: 21 jun. 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-8f98bba7e205>. Acesso em: 21 jun. 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 o medicamento referência **Rituximabe 500mg/50mL (Bio-Manguinhos)** possui os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), respectivamente⁷: R\$ 11.370,49 e R\$ 8.922,42.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Assistente de Coordenação
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷BRASIL 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_pmvvg_2023_06_v1.pdf/@@download/file>. Acesso em: 21 jun. 2023.