



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1018/2023

Rio de Janeiro, 02 de agosto de 2023.

Processo nº 5075627.47.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **5º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União, formulário da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde e documentos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_OUT2, pág. 7 a 17; 21 a 23), emitidos em 22 e 13 de junho e 30 de maio de 2023, pelos neurologistas , a Autora, 48 anos, apresenta **neuromielite óptica** e esclerose sistêmica, com histórico de episódios de mielites longitudinais em setembro/2020 e dezembro/2021. Já fez 12 ciclos de Ciclofosfamida (falha terapêutica em setembro/2020). Em uso de Azatioprina desde janeiro/2022 (com falha terapêutica). Iniciou **Rituximabe** em janeiro/2022, com bom controle da doença desde então, com indicação de manutenção por tempo indeterminado. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **G36.0 - Neuromielite óptica (Doença de Devic)** e **M34.8 - Outras formas de esclerose sistêmica**, e prescrito, o medicamento:

- **Rituximabe 500mg** – 2 gramas, intravenoso, a cada 6 meses, sendo 2 frascos no primeiro dia e mais 2 frascos 15 dias depois. A próxima dose programada para setembro/2023.

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/RJ 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

2. A **neuromielite óptica (NMO)** é uma doença autoimune inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central que acomete principalmente os nervos ópticos e a medula espinal, ocasionando diminuição da visão e dificuldade para andar, dormência nos braços e nas pernas e alterações do controle da urina e do intestino¹. No campo neurológico, a **NMO** deixou de ser considerada um subtipo de esclerose múltipla (EM) para ser diagnosticada como uma doença própria, tendo curso clínico diferenciado, além de prognóstico e tratamento diferentes em relação à EM. No aspecto imunológico, a descoberta do acometimento dos canais de água do sistema nervoso central (aquaporina) por um auto anticorpo (anti-AQP4) foi crucial para que a doença fosse vista de forma diferenciada².

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.³

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

¹ INEURO – Neurologia inteligente. Neuromielite óptica ou Doença de Devic. Disponível em: <<http://www.ineuro.com.br/para-os-pacientes/neuromielite-optica-doenca-de-devic/>>. Acesso em: 02 ago. 2023.

² GASPARETTO; E. L.; LOPES; F.C.R. Avanços em neuromielite óptica. Radiol Bras. 2012 Nov/Dez;45(6): IX. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v45n6/03.pdf>>. Acesso em: 02 ago. 2023

³ 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: 02 ago. 2023.



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 deletérios⁴.

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 Reumatóide, Leucemia Linfóide Crônica, Granulomatose com Poliangite (Granulomatose de Wegener) e Poliangite Microscópica⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora com diagnóstico de **neuromielite óptica** refratária aos medicamentos de Azatioprina e Ciclofosfamida, 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 bula⁵ 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 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 medicamento⁶.

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

⁴ 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: 02 ago. 2023.

⁵ Bula do Medicamento Rituximabe por Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIO-MANGUINHOS%20RITUXIMABE>>. Acesso em: 02 ago. 2023.

⁶ MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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: 02 ago. 2023.



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, caso da Autora**.

6. Com base na literatura científica consultada, nos estudos envolvendo pacientes com **neuromielite óptica (NMO)**⁷ 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 pacientes⁸.

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 terapêutico, informa-se que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município 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.

10. Ademais, até o momento, não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicado⁹ ou em elaboração¹⁰ pelo Ministério da Saúde para a **neuromielite óptica**.

11. Em atendimento ao Despacho/Decisão Judicial (Evento 8, DESPADEC1, Página 1), informa-se que o medicamento **Rituximabe 10mg/mL encontra-se elencado** na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)¹¹ no Componente Especializado (**neuromielite óptica não está dentre as patologias contempladas**).

12. O medicamento pleiteado **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

⁷ 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: 02 ago. 2023.

⁸ DAMATO V., et al. Eficácia e segurança da terapia com Rituximabe em Neuromielite Transtornos 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: 02 ago. 2023.

⁹ 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: 02 ago. 2023.

¹⁰ 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: 02 ago. 2023.

¹¹ 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: 02 ago. 2023.



13. 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)¹².

14. 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹³:

- **Rituximabe 10mg/mL - 50mL** (2 frascos/ampola) BioManguinhos – possui menor preço de fábrica consultado correspondente a R\$ 11.370,49 e menor preço de venda ao governo consultado correspondente a R\$ 8922,42.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

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

¹² 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: 02 ago. 2023.

¹³ 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_2023_02_v1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v1.pdf>. Acesso em: 02 ago. 2023.