



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0067/2024.

Rio de Janeiro, 24 de janeiro de 2024.

Processo nº 5000263-08.2024.4.02.5110,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara Federal** de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico, foram avaliados os documentos médicos **mais recentes** acostados aos autos, listados abaixo:

- Evento 1_OUT5_Página 1 – laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos, emitido em 12 de dezembro de 2023, pelo médico Felipe da Rocha Schmidt (CRM/RJ 52.77005-1);
- Evento 1_OUT5_Página 3 – documento médico em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto, emitido em data e por profissional supraditos.

2. Narram os referidos documentos que a Autora apresenta **neuromielite óptica**, tendo tido mielite grave associada a neurite optica grave, necessitando de internação hospitalar, plasmaférse, pulsoterapia e **Rituximabe**. Tem anticorpo anti aquaporina 4 positivo e alto risco de novos surtos graves e lesões incapacitantes.

3. Tem amaurose à direita e paraparesia espástica com bexiga neurogênica e dor neuropática. Vem em uso de **Rituximabe** com ótimo controle da doença. Desse modo necessita manter o tratamento com o referido medicamento, na dose total de 2g dividido em duas infusões de 1g com intervalo de 15 dias. Caso não mantenha o tratamento, há risco de incapacidade neurológica definitiva (tetraplegia e cegueira).

4. 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 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.

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.

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: 24 jan. 2024.



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 reumatoide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangeite (granulomatose de Wegener) e poliangeite microscópica e pênfigo vulgar².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de ação por meio da qual a parte autora, com diagnóstico de **neuromielite óptica**, pretende o fornecimento de **Rituximabe 500mg**.

2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe 500mg** 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. 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, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado³.

4. De acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a **neuromielite óptica (NMO)** 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**⁴.

5. De 2005 a 2015, vários estudos prospectivos e retrospectivos com **Rituximabe** indicaram remissão sustentada em até 83% dos pacientes com NMO. Além disso, o Rituximabe foi superior ao micofenolato ou à azatioprina. A dosagem de rituximabe é de 375 mg/m² semanalmente para quatro doses, ou **1.000 mg a cada duas semanas para um total de duas doses, seguidas de infusões programadas a cada seis meses**⁵.

6. Considerando o exposto, este Núcleo entende que **existe evidência científica** para o uso do **Rituximabe** no tratamento da **neuromielite óptica**.

7. Embora o medicamento **Rituximabe** tenha sido 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 a doença

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: 24 jan. 2024.

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: 24 jan. 2024.

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: 24 jan. 2024.

⁵ Sherman E, Han MH. Acute and Chronic Management of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. Curr Treat Options Neurol. 2015 Nov;17(11):48. doi: 10.1007/s11940-015-0378-x. PMID: 26433388; PMCID: PMC4592697.



declarada para a Autora – **neuromielite óptica, inviabilizando seu recebimento por via administrativa.**

8. Até o presente momento, este medicamento pleiteado **não** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da condição clínica em questão. Tampouco existem diretrizes publicadas pelo Ministério da Saúde para o manejo da **neuromielite óptica**. Ressalta-se que **não** há medicamentos fornecidos pelas esferas de gestão do SUS que possam configurar como alternativas terapêuticas ao fármaco pleiteado **Rituximabe** para a condição clínica em questão.

9. Ademais, até o momento, não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicado⁶ ou em elaboração⁷ pelo Ministério da Saúde para a **neuromielite óptica**.

10. O medicamento aqui pleiteado possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

11. Em atendimento ao Despacho/Decisão Judicial (Evento 3_DESPADEC1-Página 1), seguem os seguintes apontamentos:

A doença da qual padece a parte autora é grave?

- ✓ Pacientes soropositivos para AQP4-IgG – caso da Autora, geralmente apresentam ataques clínicos mais graves, pior prognóstico, mais recaídas quando comparados a pacientes soronegativos para AQP4-IgG.

Há risco de morte caso não seja iniciado tratamento imediato?

- ✓ De acordo com o médico assistente, há risco de incapacidade neurológica definitiva (tetraplegia e cegueira), caso o tratamento não seja mantido.

O medicamento pleiteado pela autora é utilizado, usualmente, para tratamento dessa doença?

- ✓ Respondido nos itens 2 a 6 desta Conclusão.

Esse medicamento é fornecido na rede pública de saúde?

- ✓ Respondido no item 6 desta Conclusão.

Há alternativas aos medicamentos pleiteados para tratamento do quadro de saúde da autora que sejam fornecidos pela rede pública de saúde?

- ✓ Respondido no item 8 desta Conclusão.

Os laudos médicos anexados à inicial estão de acordo com as alegações formuladas pela autora ou há alguma incongruência entre eles?

- ✓ Sim. Os laudos médicos estão de acordo com as alegações formuladas.

⁶ 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: 24 jan. 2024.

⁷ 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: 24 jan. 2024.



12. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)⁸.

13. De acordo com publicação da CMED⁹, 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-se¹⁰:

- **Rituximabe 10mg/mL 2 frascos com 50mL (MabThera®)** – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 11.023,13 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 8.649,85.

É o parecer.

Ao 5ª Vara Federal de São João de Meriti, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutico
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸ 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/cmmed/precos>>. Acesso em: 24 jan. 2024.

⁹ 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/cmmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2024.

¹⁰ 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/cmmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240103_180512786.pdf/@@download/file>. Acesso em: 24 jan. 2024.