



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0117/2024.

Rio de Janeiro, 30 de janeiro de 2024.

Processo nº 5002699.64.2024.4.02.5101,
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/50mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União, formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_ANEXO2, págs. 8 a 14), emitidos em 14 de dezembro e 07 de novembro de 2023, pelos neurologistas e pelo médico , a Autora, 32 anos, com **mielite longitudinal extensa** grave, causando paraparesia e disfunção esfíncteriana por bexiga neurogênica, internou em maio/2023 para tratamento com Metilprednisolona intravenosa, com resposta parcial, em seguida fez Prednisona oral associado a Azatioprina, com baixa tolerância. Ainda necessita de cateterismo de alívio. Tem anti-MOG positivo, indicando alto risco de recorrência. Sendo indicado **Rituximabe** – 2 gramas a cada 6 meses, por tempo indeterminado. Necessita com urgência do tratamento, risco de recorrência com para ou tetraplegia, cegueira bilateral ou encefalite com crise convulsiva. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G37.3 – Mielite transversa aguda em doenças desmielinizantes do sistema nervoso central**.

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. **Mielite** é a inflamação do parênquima da medula espinhal e, tem múltiplas causas. As principais alterações clínicas encontradas em pacientes com mielite são os sintomas motores e sensitivos que se relacionam diretamente com a porção afetada da medula. O nível sensitivo, isto é, o local onde se encontra a alteração de sensibilidade, relaciona-se diretamente com o nível da lesão na medula. Pessoas com lesões na medula cervical apresentam perda dos movimentos e da sensibilidade em membros superiores e inferiores; já pacientes com lesões na medula torácica e lombar apresentam perda dos movimentos e da sensibilidade nos membros inferiores. Com frequência, pacientes com mielite apresentam retenção urinária e fecal, em virtude dos problemas de inervação da bexiga e do reto¹.
2. **Mielite transversa (MT)** consiste em inflamação focal da medula espinal por condição neuroimune, com extensão de um ou mais níveis, na ausência de lesão compressiva. O dano aos neurônios medulares causa disfunção neurológica de graus variáveis, incluindo dor, fraqueza, déficits sensitivos e/ou disfunção autonômica. A fraqueza pode acometer apenas membros inferiores ou os quatro membros. Queixas sensitivas compreendem dormência, formigamento, hipersensibilidade, queimação e sensação de constrição circunferencial. Com a disfunção autonômica, pode ocorrer perda fecal ou constipação, assim como retenção ou incontinência urinária e disfunção erétil. A MT pode ser classificada pela causa, em idiopática ou secundária; pela apresentação, em aguda, subaguda ou crônica; ou pela extensão, em parcial (quando poupa o segmento anterior ou posterior no corte axial), completa ou longitudinalmente extensa – esta quando acomete três ou mais níveis².

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 340 p. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2024.

²BARRETO, L.C. Mielopatias inflamatórias. Revista Baiana de Saúde Pública. v. 46, supl. 1, p. 69-99 out./dez. 2022. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/02/1415203/rbsp_v46supl1_5_3785.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2024.



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 Poliangeite (Granulomatose de Wegener) e Poliangeite Microscópica e Pênfigo vulgar³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo **não apresenta indicação descrita em bula**³ para o tratamento de **mielite transversa aguda**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso *off-label***.

2. Ainda sem tradução oficial para o português, 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 medicamento⁴.

3. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁵. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso ***off label*** do medicamento **Rituximabe 500mg/50mL** no tratamento da **mielite transversa aguda**.

4. Informa-se que, a **Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022**⁶, autoriza o uso ***off-label*** de medicamento em que a **indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa**, desde que seu uso tenha sido recomendado pela 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. De acordo com literatura consultada, na apresentação do quadro de **mielite transversa (MT)**, é importante a hospitalização do paciente para monitorizar sinais vitais, manejar intercorrências respiratórias e complicações urinárias e intestinais, além de proceder à investigação diagnóstica. Apesar de evidências insuficientes, o uso de corticoide na MT é amplamente aplicado para evitar danos decorrentes do edema medular, podendo levar à recuperação mais rápida e menor

³Bula 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: 30 jan.2024.

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. *Use off label: erro ou necessidade?* Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20\(Anvisa\)](https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa))>. Acesso em: 30 jan. 2024.

⁵BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 30 jan. 2024.

⁶DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>>. Acesso em: 30 jan. 2024.



incapacidade. Outras terapias como plasmaférese, ciclofosfamida e **rituximabe** podem ser empregados a depender da suspeita clínica².

6. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, elucida-se que **Rituximabe 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do 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 (Classificação Internacional de Doenças, CID-10) contempladas no PCDT, e na legislação.

- ✓ Destaca-se que a doença da Demandante a saber: **G37.3 – Mielite transversa aguda em doenças desmielinizantes do sistema nervoso central, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa.**

7. O medicamento **Rituximabe** até o momento **não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁷ para o tratamento da **mielite transversa aguda**.

8. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸ que verse sobre a **mielite transversa aguda** – quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Quanto ao questionamento sobre se há alguma contraindicação ou restrição médica ao medicamento objeto desta ação, segundo bula³ registrada na ANVISA destaca-se que **Rituximabe** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao rituximabe ou a proteínas ou a qualquer um dos seus excipientes.

10. Em relação ao questionamento “*se existe possibilidade de risco de dano irreparável ou de difícil reparação à saúde da parte autora, ante a demora no fornecimento do medicamento por ela pleiteado*”. Entende-se que cabe ao médico assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual da Autora. No relato médico (Evento 1_ANEXO2, pág. 10) consta que, a Autora “*Necessita com urgência do tratamento, risco de recorrência com para ou tetraplegia, cegueira bilateral ou encefalite com crise convulsiva*”.

11. 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)**⁹.

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 30 jan. 2024.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 30 jan. 2024.

⁹BRASIL 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: 30 jan. 2024.



12. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o Bio-Manguinhos **Rituximabe 10mg/mL** frasco 50mL possui preço de fábrica R\$ 11.370,49 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 8.922,42, para o ICMS 20%¹⁰.

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.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutico
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰BRASIL 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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240103_180512786.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2024.