



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1723/2024

Rio de Janeiro, 03 de outubro de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME]

A Autora, 35 anos (DN: 17/06/1989), com diagnóstico de neuromielite óptica, com início em setembro de 2022, realizou testagem do anticorpo anti-AQP4 positivo. Iniciou em 11/01/2023 Azatioprina. Sendo indicado Inebilizumabe 300mg de 6 em 6 meses ou Rituximabe 500mg/50mL (Mabthera®) a cada 6 meses (Evento 1\_ANEXO2, páginas 14 a 27).

Desse modo, informa-se que o medicamento Inebilizumabe está indicado em bula para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – de neuromielite óptica com anticorpo anti-AQP4 positivo, conforme relato médico.

Quanto ao medicamento Rituximabe não apresenta indicação descrita em bula para o tratamento de neuromielite óptica, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documentos médicos. Assim, sua indicação, nesse caso, configura uso off-label.

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 medicamento.

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 2013. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso off label do medicamento Rituximabe no tratamento do neuromielite óptica.

Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, 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.

De acordo com literatura consultada, em relação ao tratamento da doença (NMOSD), divide-se em fase aguda e fase crônica, sendo em fase aguda recomendado tratamento mais precoce possível a fim de possibilitar maior redução de déficits permanentes. Como tratamento de fase aguda, recomenda-se o uso de pulsoterapia com altas doses de corticoterapia endovenosa (metilprednisolona) realizando desmame progressivo após, e por via oral com corticoides durante cerca de 6 (seis) meses. Em caso de pacientes refratários a corticoterapia endovenosa, é recomendada segunda linha de tratamento pelo uso de Plasmaferese (PLEX). Em pacientes ainda refratários ao uso de PLEX, sugere-se, então, a possibilidade de uso de Imunoglobulina Humana endovenosa. Para o tratamento de fase crônica, mais uma vez se faz necessário diferenciar de quadro de EM. Recomenda-se, o uso de medicações imunossupressoras como, em administração por via oral, micofenolato de metila ou azatioprina e, caso em administração endovenosa, sugere-se o uso de rituximabe (Anti-CD20), sendo tais medicações modificadoras de doença e eficazes em prevenção de novos surtos de crises, seja em pacientes adultos ou mesmo em faixa pediátrica.

No que tange à disponibilização pelo SUS dos medicamentos pleiteados, insta informar que:

- Inebilizumabe não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
- 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 do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Reumatoide, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

➤ Rituximabe 500mg é disponibilizado pelo CEAF perfazendo o grupo de financiamento 1A do referido componente: medicamento com aquisição centralizada



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal.

Destaca-se que a doença do Demandante a saber: G36 – Outras desmielinizações disseminadas agudas, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa.

O medicamento Rituximabe até o momento não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da neuromielite óptica.

O medicamento Inebilizumabe foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) que deliberou por no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS não incorporar o Inebilizumabe no tratamento de pacientes adultos com distúrbios do espectro da neuromielite óptica (DENMO) que são soropositivos para a imunoglobulina G antiaquaporina-4 (AQP4-IgG).

Para essa decisão, os membros da Conitec levaram em consideração as atualizações das análises econômicas e impacto orçamentário, em virtude do novo preço proposto pelo demandante. Reconheceu-se também a necessidade de elaboração de um PCDT para orientar uma linha de cuidado desses pacientes, incluindo o diagnóstico. Além disso, destacou-se a importância de se avaliar a incorporação do teste AQP4-IgG antes de uma potencial incorporação de medicamentos para pacientes que necessitam desse diagnóstico, como o inebilizumabe. Por fim, apesar da redução de preço do medicamento, o inebilizumabe continuou apresentando uma razão de custo-efetividade incremental muito acima do limiar de custo-efetividade da Conitec e um impacto orçamentário considerado bastante expressivo para o SUS11.

Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que versasse sobre a neuromielite óptica e, portanto, não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

Elucida-se ainda, que a neuromielite óptica (NMO) é considerada uma doença rara. Epidemiologicamente, a NMOSD é mais prevalente no sexo feminino, com proporção de 3:1 aproximadamente, e possui maior incidência em etnias de asiáticos e negros quando comparada aos caucasianos. Possui distribuição em todo o território mundial, porém, com prevalência rara de 0,3 a 4,4 a cada 1.000 indivíduos e incidência de 0,053 a 0,4 a cada 1.0006. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras. Contudo, reitera-se que não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)12 publicado para o manejo da neuromielite óptica.

Os medicamentos pleiteados possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo apenas o Rituximabe integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME9.

Ademais, o Inebilizumabe foi registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 19 de dezembro de 2022. Por ser um medicamento novo e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos1. Nesse sentido, é importante que a Autora seja reavaliada pelo médico [NOME], a fim de comprovar a efetividade do tratamento.

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).

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.

Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, Inebilizumabe 10mg/mL (Uplizna®) sol dil 3 frasco-ampola possui preço de fábrica R\$ 422.093,35 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 331.216,65; o Bio-Manguinhos Rituximabe 10mg/mL frasco 50mL possui preço de fábrica R\$ 11.882,16, e o preço máximo de venda ao governo R\$ 9.323,93, para o ICMS de 20% 16.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.