



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0039/2022

Rio de Janeiro, 14 de janeiro de 2021.

Processo nº 0010590-88.2021.8.19.0036,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Cível da Comarca de Nilópolis da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico, foi considerado o documento do Hospital Universitário Pedro Ernesto (fl. 19), emitido em 14 de setembro de 2021 pela médica
2. Em síntese, trata-se de Autora com diagnóstico de **neuromielite óptica** desde 2011, quando teve o primeiro surto da doença com seqüela visual grave. Na época foi iniciado uso do medicamento Azatioprina, o qual ocorreu até o ano de 2013, quando apresentou falha terapêutica, havendo dois surtos, em julho e outubro, apresentando novamente seqüelas visuais graves e amaurose funcional. Nesse período, iniciou o uso do fármaco Micofenolato de Mofetila, com controle da patologia até 2020, quando apresentou quadro de paraparesia e incontinência urinária.
3. Foi realizado pulsoterapia com Metilprednisolona por cinco dias, obtendo melhora parcial. Há indicação de uso do medicamento **Rituximabe 500mg** - 01 grama no primeiro dia e 01 grama após 15 dias, esquema a ser repetido a cada seis meses (04 frascos a cada seis meses), sob risco de cegueira total bilateral e paralisia completa, incluindo respiratória, com risco real de óbito se não realizar o tratamento. 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **neuromielite óptica** (NMO) é uma enfermidade do sistema nervoso central (SNC) torrando-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.¹
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 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 deletérios².

¹ 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: 14 jan. 2022.

² 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: 14 jan. 2022.



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 Microscópica³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, no concernente ao questionamento se o medicamento/insumo requerido está contido na **Portaria nº 2.982/2009** do Ministério da Saúde (Programa de Medicamentos Excepcionais) à folha 31, cabe esclarecer que **tal Portaria foi revogada**. Atualmente, estão em vigência as Portarias de Consolidação nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, que dispõem, além do Programa de Medicamentos Especializados (antigo Excepcionais), também sobre as normas de execução e de financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde

2. Informa-se que o medicamento **Rituximabe 500mg**, que apresenta registro ativo na ANVISA, **não possui indicação em bula** para o tratamento do **Neuromielite óptica**. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para este manejo clínico, o que caracteriza **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, 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 aprovado⁴.

5. De acordo com busca na literatura científica, nos estudos envolvendo a **Neuromielite óptica (NMO)**² 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**. 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 pacientes⁵.

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

³ Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000202119750/?nomeProduto=mabthera>>. Acesso em: 12 jan. 2021.

⁴ 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: 14 jan. 2022.

⁵ 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://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2553834#>> Acesso em: 14 jan. 2022.



7. Quanto à disponibilização, informa-se que o **Rituximabe 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Os medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e 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.

8. Elucida-se que a **patologia do Demandante - Neuromielite óptica [doença de Devic] -, representada pela CID -10: G36.0, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), impossibilitando a obtenção desse medicamento de forma administrativa.**

9. O fármaco pleiteado **não** foi até o momento avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **Neuromielite óptica**.

10. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos, cabe primeiramente elucidar que cada Estado e municípios definem a composição de suas listas. Porém, não foi localizada por esse Núcleo Técnico a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais do Município de Nilópolis e, por esse motivo, será considerado o **Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro de disponibilização obrigatória pelos municípios**, conforme CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019. Isso posto, informa-se que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do município de Nilópolis (elenco mínimo) e Estado do Rio de Janeiro, **não** há medicamentos que possam configurar como alternativas terapêuticas ao fármaco pleiteado **Rituximabe** para o caso clínico em questão. Ademais, até o momento, não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde para a **neuromielite óptica**.

É o parecer.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Nilópolis do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI
Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02