



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0835/2022

Rio de Janeiro, 04 de maio de 2022.

Processo nº 0010786-29.2022.8.19.0002,
ajuizado por , neste
ato representada por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **V juizado Especial de Fazenda Pública de Niterói** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Succinato sódico de metilprednisolona 250mg** (Solu-medrol®) + **Soro Glicosado 5% 250mL**, **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera®) e **Captopril 25mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico, foram considerados os documentos às folhas 23 e 24, emitidos em 14 de março de 2022 pela médica . Por conterem informações suficientes para elaboração deste parecer técnico.

2. Em síntese, trata-se de Autora com quadro clínico de **miastenia gravis (MG)** forma generalizada. Apresenta tetraparesia, ptose palpebral, diplopia binocular, disfonia e disfagia. Eletroneuromiografia (ENMG) evidenciando padrão decremental, corroborando o diagnóstico, e exame laboratorial evidenciado altos títulos de anticorpo anti-receptor de acetilcolina. Apresentou reações adversa – diabetes e facies cushingoide - com uso do medicamento Deflazacorte, e hepatite medicamentosa com uso da Azatioprina. Encontra-se em tratamento com o fármaco Brometo de Piridostigmina (Mestinon®) em dose máxima, além de infusão mensal de imunoglobulina, mantendo o quadro de paresia, disfonia e dispneia, especialmente no fim do dia. Deve fazer uso de **Rituximabe 500mg/50mL** (Mabthera) –, pela via endovenosa, uma hora, logo após o uso do **Solumedrol 250mg + Soro Glicosado 5% 250mL**, o qual deve ser usado pela via endovenosa, em uma hora. Também foi prescrito **Captopril 25mg** - 01 comprimido via oral, em caso de pressão arterial superior a 160,90mmHg. A prescrição deve ser repetida a cada 15 dias. **Classificação Internacional de Doença (CID-10) descrita: G70.0 - Miastenia gravis.**

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. No tocante ao Município de Tanguá, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME 2014.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **miastenia gravis (MG)** é uma doença autoimune da porção pós-sináptica da junção neuromuscular caracterizada por fraqueza flutuante que melhora com o repouso e piora com o exercício, infecções, menstruação, ansiedade, estresse emocional e gravidez. A fraqueza pode ser limitada a grupos musculares específicos (músculos oculares, faciais, bulbares) ou ser generalizada. A crise miastênica é definida por insuficiência respiratória associada a fraqueza muscular grave. Na maioria dos pacientes, a MG é causada por anticorpos contra receptores de acetilcolina (ACh). O papel desses anticorpos na etiologia da MG foi claramente estabelecido nos anos 1970, quando a plasmaférese provou ser eficaz na sua remoção e na consequente melhora funcional por mais de 2 meses. Verificam-se também alterações anatômicas bem estabelecidas, tais como aumento do tamanho da junção neuromuscular e diminuição do comprimento da membrana pós-sináptica¹.

DO PLEITO

1. O **Rituximabe (MabThera®)** 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 de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica,

¹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS/MS nº 1.169 de 19 de novembro de 2015. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt_miastenia-gravis_2015.pdf>. Acesso em: 03 maio de 2020.



Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener), Poliangeite Microscópica e Pênfigo vulgar².

2. A **metilprednisolona** é um potente esteroide anti-inflamatório. Tem maior potência anti-inflamatória que a prednisolona e menor tendência que a prednisolona de induzir a retenção de sódio e água. O **succinato sódico de metilprednisolona** (Solu-medrol[®]) está indicado nas seguintes condições: Distúrbios Endócrinos; Distúrbios Reumáticos; Doenças do Colágeno e do Complexo Imunológico; Doenças Dermatológicas; Estados Alérgicos; Doenças Oftálmicas; Doenças Gastrointestinais; Doenças Respiratórias; Distúrbios Hematológicos; Doenças Neoplásicas; Estados Edematosos; Sistema Nervoso, além de outras³.

3. Os efeitos benéficos do **Captopril** na hipertensão e na insuficiência cardíaca parecem resultar principalmente da supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resultando em concentrações séricas diminuídas de angiotensina II e aldosterona. Está indicado para: hipertensão, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e nefropatia diabética⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg/50mL** não apresenta indicação clínica descrita em bula², para o tratamento do **miastenia gravis (MG)**, patologia apresentada pela Autora, conforme documento médico. Isto significa que o medicamento não está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o manejo dessa patologia, o que caracteriza uso off-label.

2. 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 aprovado⁵.

3. Nesse sentido, cabe mencionar estudos em pacientes com **miastenia gravis (MG)** que estavam em uso de um agente poupador de esteroide. Todos foram capazes de interromper o uso do corticoide oral, e não precisaram de reintrodução da medicação. Além disso, a dosagem diária de prednisona foi significativamente diminuída em 20/24 pacientes em todos os três grupos de sorotipos. A análise do status pós-intervenção também mostrou que 15/27 de todos os pacientes atingiram o status de manifestação mínima ou remissão em todos os grupos. Os títulos de anticorpos diminuíram dramaticamente e prontamente em pacientes anti-MuSK+ MG. Esses dados sugerem que a interrupção dos agentes poupadores de esteroides orais no início da terapia com

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: 03 maio de 2022.

³ Bula do succinato sódico de metilprednisolona (SOLU-MEDROL[®]) por Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inline-files/Solu_Medrol_Profissional_de_Saude_25.pdf> Acesso em: 03 de maio de 2022.

⁴ Bula do medicamento captopril por Vitamedic Ind. Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=captopril>> Acesso em: 03 de maio de 2022.

⁵ 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: 03 maio de 2022.



rituximabe é segura. Além disso, os dados indicam que o **rituximabe é altamente eficaz** no manejo de pacientes soropositivos para **miastenia gravis (MG)**⁶.

4. Dessa forma, o fármaco pleiteado **apresenta evidências científicas no tratamento do quadro clínico do Demandante**.

5. Quanto à **metilprednisolona (Solu-medrol®)**, informa-se que o tratamento com corticoides **está indicado** para **miastenia gravis**¹. Já no que se refere à indicação do **Captopril**, destaca-se que, conforme bula do Rituximabe (MabThera®), reações relacionadas à infusão incluem os sintomas como pressão sanguínea alta². Assim, o Captopril, um anti-hipertensivo está indicado nesse caso. Quanto ao Soro Glicosado, destaca-se que tal item é usado para realizar a infusão do **succinato sódico de metilprednisolona (Solu-medrol®)**.

6. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, seguem a as informações abaixo:

6.1) **Rituximabe 500mg - 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 contempladas no PCDT, tendo como base a Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Destaca-se que **a patologia da Autora - Miastenia gravis, representada pela CID-10: G70.0, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa;**

6.2) **Succinato sódico de metilprednisolona (Solu-medrol®) - Não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do município de Tanguá e do Estado do Rio de Janeiro;

6.3) **Captopril 25mg - Descrito** na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) de Tanguá, sendo disponibilizado no âmbito da Atenção Básica. Para ter acesso a esses fármacos, a Autora ou sua representante legal deverá comparecer a uma unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, portando receituário atualizado, a fim de obter esclarecimentos acerca da sua disponibilização.

7. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos, cabe mencionar que há **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Miastenia Gravis**, conforme Portaria SAS/MS nº 1.169 de 19 de novembro de 2015. Assim, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que perfaçam os critérios de inclusão descritos no **PCDT** citado, e da Portaria de Consolidação nº2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, os seguintes medicamentos: Azatioprina 50 mg (comprimido); Imunoglobulina humana 5 g (injetável); ciclosporina 25/50 e 100 mg (comprimido e solução oral - 100mg/mL) e Micofenolato de Mofetila 500 mg comprimido (elenco estadual).

⁶Roda R.H; Doherty L. Corse A. M. Stopping oral steroid-sparing agents at initiation of rituximab in myasthenia gravis. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31296355/>> Acesso em: 03 de maio de 2022.



8. Em consulta realizada no Sistema Nacional de Gestão Assistência Farmacêutica (Hórus), verificou-se que a Autora está cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos seguintes medicamentos: Azatioprina 50mg e Imunoglobulina humana 5 g (injetável).

9. Ademais, conforme relato médico (fl. 23), a Requerente já fez uso dos medicamentos ofertados pelo SUS - Azatioprina, porém com efeito adverso de “*hepatite medicamentosa*”, e Imunoglobulina humana 5 g, mantendo nesse caso, “*quadro de paresia, disfonia e dispneia*”. Não foi citado uso dos medicamentos Ciclosporina 25/50 e 100 mg (comprimido e solução oral - 100mg/mL) e Micofenolato de Mofetila 500 mg comprimido (elenco estadual). Assim, **recomenda-se a médica que verifique se a Autora pode fazer uso desses medicamentos - Ciclosporina e Micofenolato de Mofetila - frente ao Rituximabe 500mg/50mL (Mabthera®), explicitando, em caso de negativa, os os motivos, de forma técnica e clínica**

10. Em caso positivo de troca, a Requerente ou sua representante deverá efetuar cadastro no CEAF, dirigindo-se à Av. Secretaria Municipal de Saúde - Farmácia Básica, Rua Desembargador Ferreira Pinto, 09 – Centro, portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias

11. Nesse caso, o (a) **médico (a) assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME)**, o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

12. Destaca-se adicionar que os medicamentos pleiteados possuem **registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

13. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 19 e 20, item “VP”, subitem “e”) referente ao fornecimento de “... *outros insumos, medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de quaisquer novos itens sem prévia análise de laudo que justifique a sua necessidade, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde de seus usuários.

É o parecer.

Ao V juizado Especial de Fazenda Pública de Niterói da Comarca da Capital 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

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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