



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1570/2022

Rio de Janeiro, 19 de julho de 2022.

Processo nº 0189416-13.2022.8.19.0001,
ajuizado por

neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL** solução injetável (MabThera®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos em impresso próprio (fls. 29-30) pela médica em 29 de junho de 2022. A Autora, 24 anos, possui diagnóstico de **Esclerose múltipla** desde 15 anos de idade, com surtos graves. Com histórico de utilização dos medicamentos do SUS: Interferon, Acetato de glatirâmer (Copaxone®), Cloridrato de Fingolimode, Natalizumabe, “*com falha de eficácia e segurança*”. Deambula com auxílio de bengala, com alteração no equilíbrio e força. Foi prescrito o medicamento **Rituximabe 500mg/50mL solução injetável** (MabThera®) na posologia de 2 ampolas com intervalo de 06 meses. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **G35 - Esclerose múltipla**.

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. A **esclerose múltipla (EM)** é uma doença imunomediada, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa, que envolve a substância branca e a cinzenta do Sistema Nervoso Central (SNC). Sua etiologia não é bem compreendida, envolvendo fatores genéticos e ambientais. Até o momento, as interações entre esses vários fatores parece ser a principal razão para diferentes apresentações da EM, bem como diferentes respostas aos medicamentos. A observação de que a evolução da doença segue determinados padrões clínicos levou à definição de terminologias para descrever os cursos clínicos da doença, de acordo com a ocorrência de surtos e progressão. Atualmente, a EM pode ser classificada em: **remittente-recorrente (EM-RR)**, secundária progressiva (EMSP), primária progressiva (EMPP) e síndrome clinicamente Isolada (Clinically Isolated Syndrome - CIS). Os sintomas podem ser graves ou parecer tão triviais que o paciente pode não procurar assistência médica por meses ou anos. Neurite óptica, diplopia, parestia ou alterações sensitivas e motoras de membros, disfunções de coordenação e equilíbrio, dor neuropática, espasticidade, fadiga, disfunções esfíncterianas e cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação, são os principais sintoma¹.

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

¹Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 1, de 07 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_1_PCDT_Esclerose_Multipla.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2022.



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), Poliangeite Microscópica e pêfnigo vulgar moderado a grave².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg/50mL solução injetável** (MabThera[®]) **não apresenta indicação em bula**² para o tratamento da **Esclerose Múltipla (EM)**, quadro clínico apresentada pela Autora. Seu uso, nesta situação, configura 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 aprovado³.
3. Cumpre esclarecer que, 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. Entretanto, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do **Rituximabe** para o tratamento da **EM**.
4. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (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. O **Rituximabe 500mg** **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **Esclerose Múltipla**⁴.
6. Quanto ao uso *off-label* do Rituximabe, uma revisão sistemática de 2021 do **Rituximabe** para pessoas com Esclerose Múltipla (EM) para prevenir recaídas na EM recorrente, “o **Rituximabe** como 'primeira escolha' e como 'troca' pode ser comparado favoravelmente com uma ampla gama de DMTs aprovados. O efeito protetor do **Rituximabe** contra o agravamento da incapacidade é incerto. Há informações limitadas

² Bula do medicamento Rituximabe (MabThera[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=MABTHERA>>. Acesso em: 18 jul. 2022.

³ MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso *off label*: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 19 jul. 2022.



para determinar o efeito do **Rituximabe** na **EM** progressiva”. O estudo também pontua que “o Rituximabe é amplamente utilizado como tratamento off-label em pessoas com EM; no entanto, a evidência randomizada é fraca. Na ausência de evidências randomizadas, as incertezas remanescentes sobre os efeitos benéficos e adversos do Rituximabe para EM podem ser esclarecidas com a disponibilização de dados do mundo real”.⁵

7. Referente à disponibilização no âmbito do SUS, cabe mencionar 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), 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.

8. Nesse sentido, destaca-se que o quadro clínico da Demandante – **Esclerose Múltipla - representada pela CID-10: G35, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Rituximabe 500mg pela via administrativa**.

9. Acrescenta-se que para o tratamento da EM, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo desta doença**, conforme Portaria Conjunta nº 1, de 07 de janeiro de 2022⁶. Conforme Protocolo, são preconizadas as seguintes linhas de tratamento:

- **EM** de baixa ou moderada atividade: 1ª linha: [Betainterferonas 1A (22mcg, 30mcg e 44mcg), Glatirâmer 40mg injetável, Teriflunomida 14mg comprimido, Fumarato de Dimetila (comprimidos de 120mg e 240) e Azatioprina 50mg comprimido], 2ª linha [Fingolimode 0,5mg cápsula], 3ª linha [Natalizumabe 300mg solução injetável]. Em casos de falha terapêutica no tratamento ou contraindicação presente em bula ao Natalizumabe, indica-se o Alentuzumabe.
- **EM** de alta atividade: 1ª linha Natalizumabe 300mg e 2ª linha Alentuzumabe.

10. Nesse sentido, cabe informar que o medicamento Alentuzumabe foi incorporado ao SUS para o para o tratamento da **Esclerose Múltipla**, conforme disposto na Portaria SCTIE-MS Nº 15 de 28 de abril de 2021⁷. Os critérios de acesso foram definidos no PCDT da Esclerose Múltipla². Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁸, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar

⁵ Filippini G, Kruja J, Del Giovane C. Rituximabe para pessoas com esclerose múltipla. Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas 2021, Edição 11. Art. Nº: CD013874. DOI: 10.1002/14651858.CD013874.pub2. Acesso em 18 jul. 2022.

⁶ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Conjunta nº 1, de 07 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_1_PCDT_Esclerose_Multipla.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2022.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Portaria SCTIE-MS Nº 15 de 28 de abril de 2021. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie-ms-n-15-de-28-de-abril-de-2021-316881021>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

⁸ Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 18 jul. 2022.



a oferta desse medicamento no SUS. Contudo, findado o prazo de 180 para a efetivação da oferta do medicamento no SUS, após consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP⁹, na competência de 07/2022, constatou-se que o Alentuzumabe ainda não está disponível para o tratamento de pacientes com **EM** no SUS.

11. 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: Glatiramer 40mg e Natalizumabe 300mg.

12. Cabe resgatar que a Autora fez uso dos tratamentos indicados no Protocolo clínico de 1ª linha (Interferon, Acetato de glatirâmer), 2ª linha (Cloridrato de Fingolimode) e de 3ª linha (Natalizumabe), “*com falha de eficácia e segurança*”.

13. Tendo em vista que a Autora já fez uso dos medicamentos das 3 primeiras linhas de tratamento dos medicamentos previstos do PCDT para o manejo da Esclerose Múltipla tendo apresentado falha terapêutica; e que o Alentuzumabe, medicamento indicado no protocolo ministerial em casos de falha terapêutica no tratamento ou contra-indicação presente em bula ao Natalizumabe, ainda não é disponibilizado pelas vias administrativas.

14. Diante do exposto, **a Autora já fez uso dos medicamentos disponíveis atualmente no SUS do PCDT de Esclerose Múltipla, esgotando as linhas terapêuticas.**

15. Informa-se que o medicamento pleiteado possui **registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

16. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 21 e 22, item “VIII – DO PEDIDO”, subitens “c” e “f”) referente ao fornecimento de “...*outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que (...) se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA
Farmacêutica
CRF-RJ 23437
Mat.: 8542-1

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

⁹ SISTEMA DE GERENCIAMENTO DA TABELA DE PROCEDIMENTOS, MEDICAMENTOS E OPM DO SUS – SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 18 jul. 2022.