



## **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2291/2022**

Rio de Janeiro, 27 de setembro de 2022.

Processo nº 0253583-39.2022.8.19.0001,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg/50mL**

### **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com os documentos médicos em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ (fls. 27-28) e Laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos – LME (fl. 29) ambos emitidos em 02 de setembro de 2022 pelo médico neurologista , a Autora, 24 anos, possui diagnóstico de **miastenia gravis (CID-10: G70.0)**. Apresenta tetraparesia e ptose palpebral em olho direito. Em tratamento regular com prednisona 10mg e azatioprina 50mg. Apresenta baixa resposta ao tratamento e aumento de peso, por possível uso de corticoide. Foi solicitado a mudança de tratamento imunomodulador para **Rituximabe 500mg/50mL**, pela via endovenosa, durante 4 horas. Repetir a infusão após 15 dias e após 6 meses.

### **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 Miastenia Gravis (MG) é uma doença autoimune da junção neuromuscular, cuja principal característica é fraqueza muscular flutuante, que melhora com o repouso e piora com o exercício ou ao longo do dia. A fraqueza pode ser limitada a grupos musculares específicos (músculos oculares, faciais, bulbares) ou ser generalizada. A crise miastênica (CM) é definida por insuficiência respiratória associada à fraqueza muscular grave. As complicações mais relevantes da MG são tetraparesia e insuficiência respiratória, e a mortalidade dos pacientes reduziu de forma significativa nos últimos anos (0,06 a 0,89 por milhão de pessoas/ano), graças aos avanços na área da medicina intensiva. O tratamento da doença objetiva o controle dos sintomas motores característicos, a diminuição das exacerbações, o aumento do período em remissão e o tratamento das crises miastênicas. O comportamento da MG frente à gestação, a cirurgias de grande porte e ao uso de anestésicos, outros medicamentos e miastenia neonatal e congênita serão abordados em casos especiais<sup>1</sup>.
2. A **tetraparesia** ocorre quando há um comprometimento simétrico dos quatro membros. São casos nos quais o uso funcional dos membros superiores é bastante limitado, bem como é reservado o prognóstico de marcha<sup>2</sup>.

## 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 de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia, Artrite Reumatoide, Leucemia Linfóide Crônica,

<sup>1</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAES/SCTIE/MS nº 11 - 23/05/2022. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/copy\\_of\\_20220530\\_PORTAL\\_PCDT\\_Miastenia\\_Gravis.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/copy_of_20220530_PORTAL_PCDT_Miastenia_Gravis.pdf)>. Acesso em: 23 set. 2022.

<sup>2</sup> FONSECA, J. O.; CORDANI, L. K.; OLIVEIRA, M. C. Aplicação do inventário de avaliação pediátrica de incapacidade (PEDI) com crianças portadoras de paralisia cerebral tetraparesia espástica. Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 67-74, mai/ago. 2005. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rto/article/view/13962/15780>>. Acesso em: 23 set. 2022.



Granulomatose com Poliangeite (Granulomatose de Wegener), Poliangeite Microscópica e Pênfigo vulgar<sup>3</sup>.

### **III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg/50mL** **não apresenta indicação descrita em bula**<sup>2</sup>, para o tratamento do **miastenia gravis (MG)**, doença 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 doença, 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 aprovado**<sup>4</sup>.
3. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022 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.
4. Destaca-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) **não avaliou** Rituximabe para **miastenia gravis** (quadro clínico da Autora).
5. Considerando que o uso ***off-label*** pode, em alguns casos, ser efetivo, foi realizada busca na literatura científica. 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 rituximabe é segura. Além disso, os dados indicam que o **rituximabe é altamente eficaz** no manejo de pacientes soropositivos para **miastenia gravis (MG)**<sup>5</sup>.
6. Portanto, **Rituximabe apresenta evidências científicas no tratamento do quadro clínico da Demandante**.
7. Quanto à **disponibilização no âmbito do SUS**, o pleito **Rituximabe é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do

<sup>3</sup> 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: 23 set. 2022.

<sup>4</sup> 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](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 23 set. 2022.

<sup>5</sup> Roda 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: 23 set. 2022.



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;**

8. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos, cabe mencionar que há **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Miastenia Gravis<sup>1</sup>**, Portaria SAES/SCTIE/MS nº 11, de 23 de maio de 2022. 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, os seguintes medicamentos: Azatioprina 50 mg (comprimido); Imunoglobulina humana 5 g (injetável); ciclosporina (25mg, 50mg e 100mg comprimido; solução oral - 100mg/mL) e Micofenolato de Mofetila 500 mg comprimido (elenco estadual).

9. 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.

10. Ademais, conforme relato médico (fl. 27), a Requerente fez uso do medicamento Azatioprina, apresentando baixa resposta ao tratamento. Porém, não foi citado uso dos medicamentos Ciclosporina (25mg, 50mg e 100mg comprimido; solução oral - 100mg/mL), Imunoglobulina humana 5g (injetável) e Micofenolato de Mofetila 500mg comprimido (elenco estadual). Assim, **recomenda-se ao médico prescritor que verifique se a Autora pode fazer uso desses medicamentos - Ciclosporina e Micofenolato de Mofetila - frente ao Rituximabe 500mg/50mL, explicitando, em caso de negativa, os motivos, de forma técnica e clínica.** Caso a referida substituição seja plausível:

- Para ter acesso aos medicamentos **Ciclosporina, Imunoglobulina humana 5 g (injetável) e Micofenolato de Mofetila** a Requerente deverá atualizar o cadastro no CEAF, dirigindo-se à Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais (RIOFARMES), na Rua Júlio do Carmo, nº 175, Cidade Nova/RJ (ao lado do metrô da Praça Onze) de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas, 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 (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS N0344/98). Nesse caso, o **médico 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.

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



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. 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 1º 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

**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