



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1822/2024

Rio de Janeiro, 20 de maio de 2024.

Processo nº 0802074-77.2024.8.19.0024,
ajuizado por
, representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Cível da Comarca de Itaguaí** do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Inebilizumabe 300mg ou Rituximabe 600mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos acostados, emitidos em 04 de março de 2024 (Num. 112396096 – Págs. 1 a 4) por e em 28 de março e 02 de abril de 2024 (Num. 112396096 – Págs. 8 a 11) por , o Autor, 21 anos de idade, apresenta diagnóstico de **neuromielite óptica**, confirmado após teste positivo para anticorpo AQP4. O acompanhamento médico iniciou em 2023 devido a déficit motor no membro superior direito-plegia, após quadro de mielite transversa com lesão extensa, iniciado em 2022. Narram os documentos que o Autor evoluiu com três episódios de mielite transversa e em todos necessitou de internação. Atualmente é tetraparético grau 2, restrito ao leito e cadeira de rodas, porém com acuidade visual preservada, mas ainda sem tratamento específico para conter a doença.

2. Assim, inicialmente foi prescrito pelo médico , em 04 de março de 2024, o medicamento **Inebilizumabe 300mg**. Entretanto, a médica , em 28 de março de 2024, apesar de reconhecer a indicação prevista em bula do **Inebilizumabe**, solicita que seja fornecido o medicamento **Rituximabe 600mg**, mesmo de forma *off label*, devido ao risco de agravo da doença do Autor. Este último mostrou-se efetivo em estudos abertos sendo uma alternativa de custos mais reduzidos.

3. Foi mencionado o código da Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **G36 – Outras desmielinizações disseminadas agudas**.

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 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).

5. 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.

6. 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.

7. No tocante ao Município de Itaguaí, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais REMUME – Itaguaí 2016.

DO QUADRO CLINICO

1. **Neuromielite óptica (NMO)** e as doenças a ela relacionadas (espectro neuromielite óptica – DENMO) são desordens imunomediadas, inflamatórias e desmielinizantes do sistema nervoso central (SNC). A prevalência de NMO é bastante variável nos estudos atuais, entre 0,5 – 1,0 por 100.000 habitantes. A média de idade na apresentação é de 39 anos, com casos também descritos em crianças e na população idosa. As mulheres são mais comumente afetadas, com incidência até 10 vezes maior quando comparada aos homens. As principais características clínicas da NMO incluem ataques agudos de neurite óptica bilateral, ou rapidamente sequencial ou mielite transversa com curso redicivante. A neurite óptica apresenta graus variados de perda de visual, normalmente associada à dor ocular e à mobilização. Outros sintomas sugestivos de NMO incluem episódios de náuseas e vômitos intratáveis, soluços, sonolência diurna ou narcolepsia, obesidade, distúrbios neuroendócrinos, que reforçam o comprometimento do SNC, além da medula espinhal e nervos ópticos. A NMO tem um curso recidivante em 80% – 90% ou mais dos casos. A recaída ocorre no primeiro ano após um evento inicial em 60% dos pacientes e em três anos em 90%¹.

DO PLEITO

1. **Inebilizumabe** é um anticorpo monoclonal que se liga especificamente ao CD19, um antígeno de superfície celular presente em células pré-B e B maduras, incluindo plasmablastos e algumas células plasmáticas. É indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes

¹ AZEVEDO, B.K.G; OLIVEIRA, M.S; MORA NETO, V.A; FUKUDA, J.S; FUKUDA, T.G. Doença do Espectro Neuromielite Óptica (DENMO). Rev. Cient. HSI 2019; Jun (3):70-77. Disponível em: <<https://revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br/index.php/RCHSI/article/download/21/3/39>>. Acesso em: 20 mai. 2024.



adultos com distúrbios do espectro da neuromielite óptica (DENMO) que são soropositivos para a imunoglobulina G anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG)².

2. **Rituximabe** é um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD-20 dos linfócitos B, iniciando reações imunológicas que mediariam 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 linfoide crônica, granulomatose com poliangeite (granulomatose de Wegener) e poliangeite microscópica e pênfigo vulgar³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre ressaltar que foram pleiteados os medicamentos **Inebilizumabe** OU **Rituximabe**, sendo este último uma alternativa terapêutica ao **Inebilizumabe**, devido ao seu menor custo.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Inebilizumabe 300mg, apresenta indicação** prevista em bula² para o tratamento de pacientes adultos com distúrbios do **espectro da neuromielite óptica (DENMO)** que são soropositivos para a imunoglobulina G anti-aquaporina-4, caso do Autor.

3. No que tange à disponibilização, informa-se que o **Inebilizumabe 300mg não integra** nenhuma lista oficial de dispensação (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Destaca-se que o medicamento **Inebilizumabe** encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC) para o manejo da **neuromielite óptica que são soropositivos para a imunoglobulina G antiaquaporina-4**⁴.

5. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe 600mg** para o quadro apresentado pelo Autor, foi realizada consulta em bula² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que não há indicação prevista para tratamento da **neuromielite óptica**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é de **uso off label**, conforme mencionado pela médica assistente no *caso em tela*.

6. 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

² Bula do medicamento Inebilizumabe (Uplizna®) por Horizon Therapeutics Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=154280001>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

³ Bula do medicamento Rituximabe (MabThera®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000548>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>> Acesso em: 20 mai. 2024.



preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁵.

7. 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 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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.

8. Neste contexto, informa-se que até o presente momento, o medicamento **Rituximabe** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da doença **neuromielite óptica**.

9. Com base na literatura científica consultada, nos estudos envolvendo pacientes com **neuromielite óptica (NMO)**⁶, as opções atuais de tratamento são corticosteróides, medicamentos imunossupressores 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 pacientes⁷.

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

11. Quanto à disponibilização pelo SUS, informa-se que embora o medicamento **Rituximabe** seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento não está autorizado para o quadro clínico declarado para o Autor – **neuromielite óptica, inviabilizando o seu recebimento por via administrativa**.

12. Acrescenta-se que a **neuromielite óptica** é uma doença rara e reportada em todo o mundo em diferentes populações e grupos raciais⁸. Nesse sentido, 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 Raras⁹ 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.

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

⁶ 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: 20 mai 2024.

⁷ 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://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27668357/>> Acesso em: 20 mai 2024

⁸ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Alerta – Monitoramento do Horizonte Tecnológico. Inebilizumabe para o tratamento da doença do espectro da neuromielite óptica. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/radar/2023/Alerta_MHT_inebilizumabe_doençadoespectrodaneuromielitepticaDENMO.pdf> Acesso em: 20 mai. 2024.

⁹ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 20 mai. 2024.



13. 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.

14. Entretanto, ainda não há PCDT¹⁰ publicado ou em elaboração¹¹ para o tratamento do quadro clínico que acomete o autor e, desse modo, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

15. No Brasil, atualmente, **a única opção terapêutica aprovada para o espectro da neuromielite óptica – DENMO** pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, é o **Inebilizumabe**, com registro aprovado em 19 de dezembro de 2022¹².

16. Conforme Monitoramento do Horizonte Tecnológico⁵, publicado pela CONITEC em maio de 2023, nenhuma agência de Avaliação de Tecnologias em Saúde internacional apresentou, até o momento, parecer sobre o uso do **Inebilizumabe** para **DENMO**. Mesmo com resultados positivos, deve-se considerar que as evidências disponíveis sobre a eficácia e segurança do **Inebilizumabe** para o tratamento de pacientes com **DENMO** ainda são recentes e provindas de um único ensaio clínico randomizado, com resultados positivos restritos à população AQP4-IgG sorologicamente positiva e sem comparação direta com outros tratamentos em desenvolvimento para a doença.

17. Os medicamentos pleiteados possuem registro válido na ANVISA.

18. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 112396090 – Págs. 18 a 21, item “III”, subitens “h” e “i”) referente ao provimento de “... outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da moléstia do Autor...”, 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.

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

RAFAEL ACCIOLY LEITE
Farmacêutico
CRF-RJ 10.399
ID. 1291

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

JULIANA DE ASEVEDO BRÜTT
Farmacêutica
CRF-RJ 8296
ID. 5074441-0

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. PCDT em elaboração. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

¹² Consultas ANVISA. Registro do medicamento Inebilizumabe (Uplizna®) por Horizon Therapeutics Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351049179202268/>>. Acesso em: 20 mai. 2024.