



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2857/2024

Rio de Janeiro, 22 de julho de 2024.

Processo nº 0811698-94.2023.8.19.0054,
ajuizado por -----.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Cível da Comarca de São João de Meriti** do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Azatioprina 50mg, Gabapentina 300mg, Calcitriol 0,25mcg e Rituximabe 500mg** (Mabthera®).

I – RELATÓRIO

1. Conforme laudo do Serviço de Neurologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 115600606 – Pág. 2), datado em 12 de dezembro de 2023 pelo médico -----, a Autora apresenta diagnóstico de **neuromielite óptica**, tendo tido mielite grave associada a neurite óptica grave. Necessitou de internação hospitalar, realização de plasmaférese, pulsoterapia e tratamento com **Rituximabe**. Tem anticorpo aquaporina 4 positivo, alto risco de novos surtos graves e lesões incapacitantes. Já apresenta amaurose à direita e paraparesia espástica com bexiga neurogênica e **dor neuropática**. Em uso de **Rituximabe semestral com dose de 2g dividida em 2 infusões de 1g**, com intervalo de 15 dias. A próxima dose foi programada para janeiro de 2024 e caso não mantenha o tratamento estará sob risco real de incapacidade neurológica definitiva (tetraplegia e cegueira).

2. De acordo com o receituário médico da unidade supracitada (Num. 115600606 – Pág. 4), emitido em 12 de dezembro de 2023, pela médica -----, foi prescrito a Autora o uso de **Rituximabe 500mg – 2 frascos a cada 15 dias**, a partir do meio de janeiro.

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 São João de Meriti, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME 2023, conforme Diário Oficial da Cidade de São João de Meriti de 04 de maio de 2023 – Ano XXI, nº 6073.

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 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 redicivante 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.

2. **Dor neuropática (DN)** é aquela decorrente de uma lesão ou doença que acomete diretamente o sistema somatossensitivo. É considerada uma entidade diferente, um estado de dor, uma síndrome, onde mecanismos de nocicepção altamente potencializados geram sintomas extremamente desagradáveis, como dor espontânea (sem estímulo nocivo), alodínea tático dinâmica, hiperalgesia, muitas vezes refratárias às terapias existentes. A DN apresenta características específicas que a diferenciam de outros tipos de dor como: Dor e sintomas sensitivos que persistem além do período de cicatrização ou cura; Presença em grau variável de sintomas sensitivos manifestados por fenômenos positivos (hiperestesia, parestesia, disestesia, alodínea) ou

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: 22 jul. 2024.



negativos (hipoestesia, anestesia); Presença em grau variável de outros sinais e sintomas neurológicos como motor e autonômico manifestados por fenômenos positivos e negativos².

DO PLEITO

1. **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.

2. **Azatioprina** é usada como antimetabólito imunossupressor isolado ou, com mais frequência, em combinação com outros agentes (normalmente corticosteroides), em procedimentos que influenciam a resposta imunológica. O efeito terapêutico pode ser evidente apenas após semanas ou meses, assim como pode compreender um efeito poupadour de esteroide, reduzindo, dessa forma, a toxicidade associada com altas doses e o uso prolongado de corticosteroides⁴.

3. **Gabapentina** é indicada para o tratamento da dor neuropática em adultos a partir de 18 anos de idade. A segurança e eficácia em pacientes com menos de 18 anos não foi estabelecida⁵.

4. **O Calcitriol** é destinado ao tratamento de osteoporose; hipoparatiroidismo idiopático e pós-operatório, pseudo hipoparatiroidismo; osteodistrofia renal em pacientes com insuficiência renal crônica, em especial aqueles submetidos à hemodiálise; raquitismo dependente de vitamina D; raquitismo hipofosfatêmico resistente à vitamina D⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, quanto aos medicamentos **Azatioprina 50mg**, **Gabapentina 300mg** e **Calcitriol 0,25mcg**, informa-se que embora constem como pleito advocatício, os mesmos não se encontram prescritos nos documentos médicos acostados ao processo. Sendo assim, caso os referidos medicamentos ainda facam parte do tratamento atual da Autora, sugere-se a emissão de novo documento médico, legível, datado, descrevendo o plano terapêutico atual e as demais patologias e/ou comorbidades que estariam relacionadas com o uso destes no tratamento da Autora.

2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe 500mg** para o quadro apresentado pela Autora, 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, configura **uso “off label”**.

² MIRANDA, C.C.V, JUNIOR, L.F.S., PELLOSO, L.R.C.A. Nova classificação fisiológica das dores: o atual conceito de dor neuropática. Artigos de revisão. Rev. Dor 17 (suppl 1), 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160037>>. Acesso em: 22 jul. 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: 22 jul. 2024.

⁴ ANVISA. Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=110390107>>. Acesso em: 22 jul. 2024.

⁵ ANVISA. Bula do medicamento Gabapentina por Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351852882201870/?substancia=5042>>. Acesso em: 22 jul. 2024.

⁶ Bula do medicamento calcitriol por Aspen Pharma indústria farmacêutica ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=137640028>>. Acesso em: 22 jul. 2024



3. 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 preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁷.

4. Conforme 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 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.

5. 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**.

6. Com base na literatura científica consultada, nos estudos envolvendo pacientes com **neuromielite óptica (NMO)**⁸, 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 pacientes⁹.

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

8. 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 a Autora – **neuromielite óptica, inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.

9. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹⁰ que verse sobre a **neuromielite óptica** – quadro clínico apresentado pela Autora e, portanto, não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados como substitutos nestas circunstâncias.

⁷ 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/jrsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 22 jul. 2024.

⁸SATO, 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: 22 jul. 2024.

⁹DAMATO 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: 22 jul. 2024.

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em 22 jul. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. Ademais, os medicamentos aqui pleiteados possuem registros válidos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

À 3ª Vara Cível da Comarca de São João de Meriti do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

TASSYA CATALDI CARDOSO
Farmacêutica
CRF-RJ 21.278
ID: 50377850

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

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