



## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1910/2023

Rio de Janeiro, 25 de agosto de 2022.

Processo nº 0011554-25.2018.8.19.0024,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Cível da Comarca de Itaguaí** do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Rituximabe 500mg**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico mais atualizado acostado aos autos do Hospital Universitário Antônio Pedro (fl.200), emitido em 04 de julho de 2023, pelo médico , o Autor, 58 anos, com diagnóstico de **miastenia gravis anti-Musk**, faz acompanhamento no serviço de neurologia desde 2007, quando chegou encaminhado por quadro de disfagia progressiva para sólidos e líquidos associada à disfonia e paresia apendicular de início em 2001, sendo mais evidente com atividades, como subir escadas e rampas

2. Fez tentativa terapêutica com Mestinon, sem benefício clínico. Apresentou ausência de reposta clínica e intolerância gastrointestinal ao uso de Azatioprina, sendo descontinuado. Nesse contexto, foi optado por pulsoterapia com corticóide venoso, havendo melhora, parcial do quadro disfônico o disfágico, porém com repercussões clínicas decorrentes dos efeitos colaterais da medicação. Em 2020, iniciou terapia com Rituximabe, apresentando melhora significativa dos sintomas com última dose em outubro de 2020.

3. Atualmente, faz uso de corticoterapia oral, como proposta secundária ao tratamento. Entretanto, no momento com queixa de piora clínica em relação a disfagia, disfonia e paresia apendicular. Desse modo, o médico assistente participa que o Autor necessita reiniciar o uso de **Rituximabe 500mg/frasco**, na posologia de **01 frasco a cada 15 dias** durante um mês e, posteriormente, **02 frascos** (total de 1 grama), **a cada 06 meses** para diminuir chances de surto e evolução da doença. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **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 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 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. Na maioria dos pacientes (cerca de 85%), a MG é causada por anticorpos contra receptores de acetilcolina (anti-AChR). O segundo anticorpo mais frequente é o anticorpo anti-tirosinquinase músculo específico (anti-MuSk) (7%). Pela resposta imunológica desencadeada, verificam-se alterações estruturais e funcionais da junção neuromuscular<sup>1</sup>.
2. Apesar de que a **MG** possa reproduzir fraqueza em qualquer grupo muscular, existem certas apresentações que são características da doença. A grande maioria dos pacientes apresenta manifestações oculares como ptose ou diplopia e, destes casos, cerca de metade desenvolve doença generalizada em dois anos. Em torno de 15% dos pacientes apresentam

<sup>1</sup> Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 11, de 23 de Maio de 2022. Aprova o 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: 25 ago 2023.



sintomas bulbares como disartria, disfagia ou fadiga ao mastigar. Uma menor porcentagem dos casos inaugura sua apresentação com sinais de fraqueza em áreas focais e isoladas como a região cervical e respiratória<sup>1</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, artrite reumatoide, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangeite (granulomatose de Wegener) e poliangeíte microscópica (PAM)<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Trata-se Autor, 58 anos, com diagnóstico de **miastenia gravis anti-Musk** e com indicação para tratamento com **Rituximabe 500mg**.

2. Visando analisar o uso do medicamento **Rituximabe** para a doença do Autor, foi realizada consulta em bula<sup>2</sup> aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista**, para o tratamento da **miastenia gravis anti-Musk** e Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **uso off-label**.

3. 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. O uso **off label** é feito por conta e risco do médico que o prescreve<sup>3</sup>.

4. 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. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso **off label** do medicamento **Rituximabe** no tratamento da **miastenia gravis anti-Musk**.

5. 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.

<sup>2</sup> 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: 25 ago 2023.

<sup>3</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 25 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. Elucida-se, que o medicamento pleiteado **Rituximabe 500mg**, até o momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC<sup>4</sup> para o tratamento da **miastenia gravis anti-Musk**.

7. 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 com **miastenia gravis (MG)**<sup>5</sup>.

8. Sobre a disponibilização no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, insta salientar, que o **Rituximabe** é **padronizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Ademais, os medicamentos deste Componente somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV) e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

9. Isto posto, elucida-se que a dispensação do medicamento **Rituximabe** **não está autorizada** para as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) informadas no documento médico acostados aos autos: **G70.0 – Miastenia gravis**. Portanto, o acesso a este medicamento, **por via administrativa, neste caso, é inviável**.

10. 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 5g (injetável); Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg comprimido; solução oral - 100mg/ml) e Micofenolato de Mofetila 500 mg comprimido (elenco estadual).

11. Conforme relato médico, o Requerente fez uso do medicamento Azatioprina, apresentando intolerância e ausência de resposta. Conforme PCDT para **Miastenia Gravis** a Imunoglobulina humana deve ser usada apenas em crise miastênica em internação em Unidade de Tratamento Intensivo<sup>1</sup>. Conforme o fluxograma de tratamento da **MG** descrito no protocolo, a Ciclosporina **ou** a Azatioprina devem ser usadas com o medicamento Brometo de Piridostigmina (Mestinon®), em caso de falha de uso desse medicamento sozinho ou com o corticoide (caso do

<sup>4</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 ago. 2023.

<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: 25 ago 2023.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Autor). Sendo assim, os medicamentos ofertados pelo SUS (CEAF/RJ) para miastenia gravis (MG) **não configuram substitutos terapêuticos** ao medicamento aqui pleiteado **Rituximabe 500mg**

12. Destaca-se que o medicamento pleiteado possui **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.13, item “VII”, subitens “b e “d”) referente ao provimento de “... *bem como outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da parte Autora...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem 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

**É o parecer.**

**Á 1º 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

**MILENA BARCELOS DA SILVA**  
Farmacêutica  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

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