



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0170/2018

Rio de Janeiro, 08 de março de 2018.

Processo nº 0022586-72.2018.4.02.5120,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º Juizado Especial Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados apenas os documentos médicos com carimbo e assinatura do médico prescritor (fls.19 e 20)
2. De acordo com laudo e receituários médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado (fls. 19 e 20) emitidos respectivamente pelos médicos e – data ilegível, a Autora, 64 anos, diagnosticada com **esclerose sistêmica difusa** em 2014. Iniciado tratamento com Metotrexato, porém a Autora evoluiu com **hepatotoxicidade medicamentosa com necessidade de internação hospitalar**. Fez 08 pulsos de **Ciclofosfamida** e, então iniciou **Micofenolato de Mofetila 2g** ao dia para controle de atividade de doença. No momento segue em uso de **Micofenolato de Mofetila** e a sua suspensão colocaria a vida da Autora em risco. Segue em acompanhamento regular e rigoroso. Foi informada Classificação Internacional de Doenças (CID10): **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva** e prescrito o medicamento:

- **Micofenolato de Mofetila 500mg** – 02 comprimidos de 12/12 horas.

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, alterada pelas Portarias nº 3.992, de 28 de dezembro de 2017 e nº 446, de 26 de fevereiro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.265, de 01 de dezembro de 2017 considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e 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).



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Portaria Gabinete nº 137/2017 de 03 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu dispõe a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

DA PATOLOGIA

1. A **esclerose sistêmica (ES)** é uma doença difusa do tecido conjuntivo (DDTC) caracterizada por graus variáveis de fibrose cutânea e visceral, presença de anticorpos no soro dos pacientes e vasculopatia de pequenos vasos. Pode ter o acometimento cutâneo e visceral. O acometimento cutâneo é caracterizado por espessamento, endurecimento e aderência aos planos profundos da pele. O acometimento visceral, que ocorre em vários graus, afeta predominantemente pulmões, trato gastrointestinal, coração e eventualmente os rins¹. Existem dois tipos de esclerose sistêmica (ES): **ES cutânea limitada** e **ES cutânea difusa**. A diferença entre a **ES limitada** e a **ES difusa** é a extensão do acometimento da pele. Na **ES difusa**, as mãos, antebraços, braços, pés, pernas, coxas e tronco estão acometidos. A face está acometida nas duas formas clínicas da **ES**. A importância em se fazer a distinção entre a **ES difusa** e limitada é que a extensão do acometimento da pele pode refletir o grau de acometimento de órgãos internos².

2. A **esclerose sistêmica progressiva** é caracterizada por um processo autoimune de etiologia desconhecida que resulta em vasculopatia fibrótica e acúmulo difuso de proteínas na matriz extracelular. No envolvimento pulmonar há inflamação e fibrose do interstício, alvéolos e tecido peribronquico. Os pacientes portadores de **esclerose sistêmica progressiva** frequentemente desenvolvem doença intersticial pulmonar, embora as anormalidades pulmonares sejam incomuns nas fases iniciais da doença³.

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** é um inibidor potente, seletivo, não-competitivo e reversível da inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH). Está indicado para: profilaxia da rejeição aguda de órgãos e para o tratamento da primeira rejeição ou da rejeição refratária de órgãos em pacientes adultos receptores de transplantes renais alogênicos; profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico, na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico⁴.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 99, de 7 de Fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0099_07_02_2013.html>. Acesso em: 08 mar. 2018.

² REUMATOUSP. Esclerodermia: uma visão geral. Disponível em: <<http://www.reumatousp.med.br/para-pacientes.php?id=51614830&idSecao=18294311>>. Acesso em: 08 mar. 2018.

³ GASPARETTO, E.L., et al. Esclerose sistêmica progressiva: Aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução. Radiologia Brasileira, v. 38, n. 5, p. 329-332, 2005. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rb/v38n5/a04v38n5>>. Acesso em: 08 mar. 2018.

⁴ Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por EMS S/A. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22270432017&pIdAnexo=10246834>. Acesso em: 08 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e **integra** a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)⁵.
2. Entretanto, cumpre elucidar que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg possui indicação clínica, que não consta em bula**⁴, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como **"off label"**.
3. O uso *off label* de qualquer medicamento, é por definição não autorizado por uma agência reguladora, ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Isso não implica, porém, que seu uso seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivada 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. Informa ainda que o uso *off label*, em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁶.
4. Ressalta-se que o **Micofenolato de Mofetila** tem sido utilizado na **esclerose sistêmica** tanto em pacientes com acometimento cutâneo quanto pulmonar e tem-se obtido boas respostas. Em um estudo aberto foram avaliados 25 pacientes com **ES** de início recente sem tratamento prévio que fizeram uso de **Micofenolato de Mofetila**, com uma dose média de 2g/dia e um período de 18 meses, obteve-se melhora da área cutânea afetada em 15 pacientes. Destaca-se que o Metotrexato é a primeira opção terapêutica para o espessamento cutâneo progressivo nos pacientes com **esclerose sistêmica**. A Ciclofosfamida, o **Micofenolato de Mofetila** e o Rituximabe podem representar opções terapêuticas nos casos não responsivos ao tratamento com Metotrexato⁷. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetila pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico da Autora – Esclerose Sistêmica⁸.
5. Cumpre esclarecer que a Portaria GM/MS nº 2.982, de 26 de novembro de 2009 foi revogada pela Portaria GM/MS nº 4217, de 28 de dezembro de 2010, a qual, por sua vez, foi revogada pela Portaria GM/MS nº 1555, de 30 de julho de 2013, e recentemente revogada pelas Portarias de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017 e Consolidação nº 6, de 28 de dezembro de 2017 que dispõem, também, sobre as normas de execução e de financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), estando essas portarias atualmente em vigência.
6. Informa-se que os instrumentos em vigência, Portarias de Consolidação (PRC) nº 2 e nº 6, não definem quais medicamentos fazem parte da Atenção Básica dos municípios. A PRC nº 2, de 28/09/2017, determina, em seu art. 39, do Anexo XXVIII, que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2017. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf>. Acesso em: 08 mar. 2018.

⁶ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 08 mar. 2018.

⁷ SAMPAIO-BORGES, P. D. Recomendações sobre o diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 53, n. 3, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v53n3/v53n3a04.pdf>>. Acesso em: 08 mar. 2018.

⁸ Herrick AL et al. Treatment outcome in early diffuse cutaneous systemic sclerosis: the European Scleroderma Observational Study (ESOS). Annals of the Rheumatic Diseases, v. 76, p. 1207–1218, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5530354/pdf/annrheumdis-2016-210503.pdf>>. Acesso em: 08 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

7. Dessa forma, atendendo aos critérios definidos na mesma Portaria, cada Estado e seus Municípios definem a composição de suas listas.

8. Para o caso em tela, elucida-se que o medicamento pleiteado à inicial, **Micofenolato de Mofetila 500mg** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

9. Contudo, conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, cumpre esclarecer que o diagnóstico atribuído à Autora, conforme CID-10 descrita em documento médico, **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva, não está contida no rol de patologias cobertas para a dispensação deste fármaco, inviabilizando o recebimento do referido medicamento pela via administrativa.**

10. Acrescenta-se que para o tratamento da **Esclerose Sistêmica**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da patologia, Portaria SAS/MS nº99, de 07 de fevereiro de 2013⁹, revogada pela Portaria Conjunta SAS/SCTIE n. 09, de 28 de agosto de 2017¹⁰.

11. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 2,5mg/mL (injetável), Penicilamina 250mg (cápsula), Azatioprina 50mg (comprimido), Sildenafil 50mg (comprimido) e Hidroxicloroquina 400mg (comprimido).

12. Destaca-se que, segundo o PCDT supracitado⁹ o uso de **Micofenolato de Mofetila** não foi recomendado por este não possuir indicação, em bula aprovada pela ANVISA, para o tratamento da **Esclerose Sistêmica**.

13. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a Autora não está cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para recebimento dos medicamentos padronizados. Verificou-se ainda que a Autora solicitou cadastro no CEAF em 28 de novembro de 2016 para a retirada do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**, tendo seu pedido indeferido em 08 de dezembro de 2016. Consta como motivo para o indeferimento *"MICOFENOLATO DE MOFETILA 500MG (POR COMPRIMIDO) o medicamento solicitado não é contemplado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) (...) para o CID-10 diagnosticado"*. O Parecer Técnico do SIGME, contendo estas informações, está acostado aos autos à folha 21.

14. Em análise ao documento médico acostado ao processo (fl. 19), a Autora utilizou apenas um medicamento do Protocolo "... iniciou tratamento com Metotrexato,

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 99, de 07 de fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/01/PT-SAS-N-99-esclerose-sist-mica-08-02-2013-RETIFICADA.pdf>>. Acesso em: 08 mar. 2018.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta Nº 09, de 28 de agosto de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica - Retificada. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/05/Protocolo-Clinico-e-Diretrizes-Terapeuticas-da-Esclerose-Sistemica-05-09-2017.pdf>>. Acesso em: 08 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

porém evoluiu com hepatotoxicidade medicamentosa com necessidade de internação hospitalar...", além da terapêutica "... 08 pulsos de Ciclofosfamida...". Nesse sentido, sugere-se que a médica assistente avalie a possibilidade de utilização dos outros medicamentos disponibilizados pelo CEAF para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora.

15. Caso a médica assistente autorize o uso dos medicamentos padronizados no Protocolo, para ter acesso, estando a Autora dentro dos critérios de inclusão, ela deverá efetuar seu cadastro junto ao CEAF, comparecendo à **Rua México, 128 – térreo – Centro – Rio de Janeiro, de 2ª a 6ªf, no horário de 9h às 14h** munido da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias. *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que 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, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

16. Quanto ao questionamento sobre o **Micofenolato de Mofetila 500mg** estar prescrito em conformidade com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do SUS** ou com a relação específica complementar estadual, distrital ou municipal de medicamentos, reitera-se que até o momento o medicamento pleiteado **não é preconizado** no Protocolo Ministerial para o manejo do quadro clínico que acomete à Autora – Esclerose Sistêmica e **não integra** nenhuma relação específica complementar estadual, distrital ou municipal de medicamentos.

17. Cumpre esclarecer que informações sobre menor custo não se encontram no escopo de atuação deste Núcleo.

18. Em relação à **contraindicação ou restrição médica** ao pleito, destaca-se que é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao **Micofenolato de Mofetila** ou ao ácido micofenólico. Não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Está contraindicado para mulheres em idade fértil que não estão utilizando métodos contraceptivos altamente efetivos e para mulheres que estão amamentando⁴.

19. Quanto à possibilidade de dano irreparável ou de difícil reparação à saúde da Autora com a demora no fornecimento do medicamento pleiteado, cabe à médica assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual da Autora. Nesse sentido, pontua-se que a médica assistente relata que a Autora "...segue em uso de **Micofenolato de Mofetila** e a sua suspensão colocaria a vida da paciente em risco..." (fl. 19).

20. Em caso de contraindicação ou pobre resposta terapêutica com o uso dos medicamentos do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento da **Esclerose Sistêmica**, o uso do **Micofenolato de Mofetila 500mg** passa a configurar, neste caso, a terapêutica de escolha para o tratamento da Autora diante da resposta terapêutica favorável com o uso desta medicação a uma doença grave, incapacitante e de pouco responsividade às terapêuticas atuais⁵.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8626
Mat.: 5516-0

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

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