



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0395/2018

Rio de Janeiro, 18 de maio de 2018.

Processo nº 5003061-76.2018.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (pdf:1_ANEXO2 pags. 1 a 5), preenchido em 18 de abril de 2018, pela gastroenterologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **cirrose hepática, hepatite autoimune, ascite e varizes de esôfago**. Faz uso de **Azatioprina** para controle de doença, evoluindo com grave efeito colateral (mielotoxicidade). Faz-se necessário o início do tratamento com **Micofenolato Mofetila** na dose de **500mg de manhã e à noite**. Foi informado ainda que caso a Autora não utilize o medicamento indicado, há risco de vida ou de agravamento do quadro clínico atual com piora da doença do fígado, podendo piorar a quantidade de líquido no abdômen, vômito com sangue e necessidade de transplante de fígado ou evoluir com câncer de fígado, configurando **urgência**. Foi informado ainda que a Autora está sem o tratamento há mais de 6 meses, portanto a doença continua a progredir. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **K74.6 – Outras formas de cirrose hepática e as não especificadas, K75.4 – Hepatite autoimune, R18 – Ascite e I85.9 – Varizes esofagianas sem sangramento**.

2. Segundo documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado – SUS (pdf:1_ANEXO3 pags. 4 a 7), assinados pelos médicos [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) em 04 de abril de 2018 e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) em 16 de janeiro de 2018 e data não especificada, a Autora, 31 anos, apresenta diagnóstico de **cirrose hepática autoimune**, no momento descompensada por **ascite**. Possui endoscopia digestiva alta com evidências de **hipertensão porta** (gastropatia hipertensiva) e faz tratamento imunossupressor para controle da doença. Faz uso de altas doses de **Prednisona** para controle de inflamação hepática, porém deverá reduzir as doses do medicamento para evitar os graves efeitos colaterais (como hipertensão, aumento de glicemia, alterações oftalmológicas, dentre outras). Não é possível o uso de **Azatioprina**, visto que desenvolveu quadro de mielotoxicidade importante (queda de hemácias, plaquetas e leucócitos). Diante disso, faz-se necessário o início **urgente** de **Micofenolato Mofetila (2 comprimidos de 500mg 12 x 12 horas)**. Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doença (CID-10) **K75.4 – Hepatite autoimune, K74.6 – Outras formas de cirrose hepática e as não especificadas e R18 – Ascite**.



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

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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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 pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março 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 recentemente pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018 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).
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 Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc.), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DA PATOLOGIA

1. A **cirrose hepática** traduz-se por alteração estrutural da arquitetura do fígado após agressão inflamatória crônica e progressiva dos hepatócitos (células hepáticas), com sua conseqüente substituição por tecido fibroso (fibrose hepática). O órgão torna-se endurecido e a substituição do fígado por este tipo de tecido leva à perturbação do desempenho das suas funções habituais. A cirrose possui múltiplas etiologias, como ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, hepatites virais, excesso de gordura no fígado (esteato hepatite não-alcoólica) e doenças mais raras (cirrose biliar primária, **hepatite auto-imune**,



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

hemocromatose, etc.)¹. Dentre suas consequências, destacam-se as **varizes de esôfago** e a **encefalopatia portossistêmica**².

2. A **hepatite autoimune (HAI)** é uma doença necroinflamatória crônica do fígado, cujos agentes desencadeadores ainda não estão estabelecidos. A fisiopatologia da doença é pouco conhecida, provavelmente decorrente da interação entre predisposição genética e agente desencadeador externo (infeccioso, drogas ou toxinas)³. A história natural e o prognóstico da **HAI** dependem do grau de atividade da doença e da presença ou não de **cirrose**. A mortalidade chega a 40% nos primeiros seis meses nos portadores de doença grave que não receberam terapia imunossupressora. A mortalidade em pacientes com **cirrose** não tratados é de 58% em 5 anos, sendo que a presença desta doença parece não influenciar na resposta terapêutica⁴.

3. A **ascite** é o acúmulo de líquido livre de origem patológica na cavidade abdominal, fenômeno presente em várias doenças da prática clínica. A doença mais associada com ascite é a **cirrose hepática**⁵.

4. **Hipertensão portal** é o aumento anormal de resistência ao fluxo sanguíneo dentro do sistema porta hepático, frequentemente observado na **cirrose hepática** e em situações com obstrução da veia porta⁶.

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** é um imunossupressor, 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

¹ COUTO, O.F.M. Validação e comparação de testes laboratoriais simples como preditores de fibrose hepática em portadores de hepatite C crônica. 2007. 94 p. Trabalho em formato de coletânea de artigos (Curso de pós-graduação em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. Disponível em: <http://www.biblioteca digital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ECJS-73AGQL/osvaldo_fi_vio_de_melo_couto.pdf?sequencia=1>. Acesso em: 18 mai. 2018.

² VECCHI, I. C. et al. Hipertensão portal: uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 7, n. 1, p. 45-49, 2014. Disponível em: <http://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/3791/1/ARTIGO_Hipertens%C3%A3oPortalRevis%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2018.

³ Sociedade Brasileira de Hepatologia. Definição e aspectos clínicos: Hepatite autoimune. Disponível em: <http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_33_FINAL.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2018.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS n°457, de 21 de maio de 2012. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hepatite Autoimune. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abr/02/pcdi-hepatite-autoimune-livro-2012.pdf>>. Acesso em: 18 mai. 2018.

⁵ JUNIOR, D.R.A. et al. Ascite - estado da arte baseado em evidências. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.55 no.4 São Paulo 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n4/a28v55n4.pdf>>. Acesso em: 18 mai. 2018.

⁶ BVS – DeCS. Biblioteca Virtual em Saúde. Descrição de hipertensão portal. Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_langua ge=p&search_exp=Hipertens%E3%20Portal&show_tree_number=T>. Acesso em: 18 mai. 2018.



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

de transplante cardíaco alogênico, na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg não apresenta indicação em bula⁷** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor (pdf:1_ANEXO2_pags. 1 a 5 e (pdf:1_ANEXO3_pags. 4 a 7), caracterizando o 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 aprovado⁸.
3. Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia, o tratamento inicial da **hepatite autoimune** deve ser feito com duas classes de medicamentos, sendo estas: corticosteroide associado a um imunossupressor. Normalmente utiliza-se a Prednisona e Azatioprina [já utilizados pela Autora], esta associação resulta, de acordo com a literatura, em resposta completa (remissão bioquímica e histológica) em cerca de 70 a 80% dos casos em três anos. Nos casos de não resposta ou refratariedade, intolerância e respostas incompletas deve-se considerar o uso de tratamentos alternativos, como o **Micofenolato de Mofetila⁹**. Acrescenta-se que segundo a Associação Europeia para o Estudo do Fígado, o **Micofenolato de Mofetila** é o fármaco de escolha em casos de intolerância ao uso da Azatioprina¹⁰.
4. Acrescenta-se que a Azatioprina pode estar associada à depressão dependente de dose da função da medula óssea, expressa com mais frequência como leucopenia, algumas vezes como anemia e trombocitopenia e raramente como agranulocitose, pancitopenia e anemia aplástica¹¹.

⁷ Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por EMS S/A. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frnVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22270432017&pidAnexo=10246834>. Acesso em: 18 mai. 2018.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/resultados-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_uriTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>.
Acesso em 18 mai. 2018.

⁹ Sociedade Brasileira de Hepatologia – Recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia para o diagnóstico e tratamento das doenças colestáticas e hepatite autoimune. Parte I. Disponível em: <http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/RECOMENDACOES_DA_SBH_PARA_COLESTATICAS_PARTE_1_05_08_2105.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2018.

¹⁰ European Association for The Study of the Liver – EASL. Recomendações de orientação clínica da EASL: hepatite autoimune. Journal of Hepatology. v. 63, 2015. Disponível em:

<<http://www.easl.eu/medias/cpg/autoimmune-hepatitis/Portuguese-report.pdf>>. Acesso em 18 mai. 2018.

¹¹ Bua do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular (FURP) – Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frnVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10990662015&pidAnexo=3005887>. Acesso em: 18 mai. 2018.



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

5. O Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 457 de 21 de maio de 2012, a qual dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hepatite Autoimune¹² e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), para o manejo da referida patologia, o medicamento Azatioprina 50mg/comprimido.
6. Acrescenta-se que tal PCDT esteve em Consulta Pública no período de 29 de novembro de 2017 a 18 de dezembro de 2017¹³. Tal relatório foi apresentado para Consulta Pública à sociedade recentemente¹⁴. Nesta proposta de atualização de PCDT, os medicamentos recomendados Azatioprina 50mg/comprimido, permanece listado, enquanto o pleito Micofenolato de Mofetila permanece não contemplado. Entretanto, após este período, não foi publicada decisão conclusiva da CONITEC¹⁵.
7. Desta forma, considerando o relato médico (pdf:1_ANEXO3_pags. 4 a 7) de que a Autora já utilizou os medicamentos padronizados no SUS (Prednisona e Azatioprina), no entanto apresentou mielotoxicidade devido ao uso da Azatioprina, cumpre informar que o medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg configura uma alternativa terapêutica no manejo da patologia da Autora.
8. Quanto à disponibilização no SUS, cumpre informar que o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetila é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).
9. 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 os diagnósticos atribuídos a Autora (pdf:1_ANEXO2_pags. 1 a 5) **K74.6 – Outras formas de cirrose hepática e as não especificadas, K75.4 – Hepatite autoimune, R18 – Ascite e I85.9 – Varizes esofagianas sem sangramento, não estão contemplados** no rol de patologias cobertas para a dispensação deste fármaco, inviabilizando, portanto, o recebimento do referido medicamento por vias administrativas.
10. Elucida-se ainda que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao Micofenolato de Mofetila 500mg que sejam fornecidos para o tratamento da patologia que acomete a Autora – hepatite autoimune.

¹² Brasil - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS/MS nº 457, de 21 de maio de 2012. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Portaria SAS/MS nº 457, de 21 de maio de 2012. HEPATITE AUTOIMUNE. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-hepatite-autoimune-livro-2012.pdf>>. Acesso em: 18 mai. 2018.

¹³ BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hepatite Autoimune. Novembro/2017. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_PCDT_Hepatite_autoimune_CP_62_2017.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2018.

¹⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas - 2017. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2017-encerradas>>. Acesso em: 18 mai. 2018.

¹⁵ BRASIL. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 18 mai. 2018.



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


11. Em análise inicial dos documentos médicos verificou-se que, de acordo com o Formulário Médico da DPU há indicação do uso do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** – na dose de **500mg de manhã e à noite**, entretanto de acordo com os demais documentos médicos (pdf:1_ANEXO3_pags. 5 a 7) a posologia do medicamento diverge: **Micofenolato Mofetila – 2 comprimidos de 500mg 12/12 horas**).


12. Nesse sentido, considerando a divergência entre os documentos médicos enviados para análise deste Núcleo, sugere-se que um novo receituário seja apresentado, esclarecendo objetivamente o plano terapêutico e a posologia necessária à Autora, a fim de que esta receba o tratamento mais adequado.


É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047


VIRGINIA S. PEDREIRA
Enfermeira
COREN/RJ 321.417


MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6


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

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