



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 0944/2018

Rio de Janeiro, 08 de novembro de 2018.

Processo nº 0098113-68.2017.4.02.5151,
ajulzado 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 laudo médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado (fls. 225 e 226), emitido em 23 de outubro de 2018, pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) a Autora, 46 anos, portadora de Lúpus cutâneo, seroso, articular, hematológico, neurológico e renal em uso de Hidroxicloroquina 400mg/dia, e uso passado de Ciclofosfamida (de agosto/2014 a dezembro/2016), mantendo glomerulonefrite refratária à citada medicação. Possui indicação, no momento, de utilizar Micofenolato de Mofetila. O não uso do medicamento pode acarretar piora da função renal, levando a necessidade de terapia dialítica. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): M32. 8 - Outras formas de lúpus eritematoso disseminado (sistêmico).

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 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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.



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

6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, 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. O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. O diagnóstico é estabelecido a partir da presença de pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida dos pacientes, propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR), que são: eritema malar, lesão discóide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite (pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN)¹.
2. O comprometimento renal (proteinúria persistente (> 0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal)² no LES é frequente e resulta da deposição de complexos imunes e da infiltração de linfócitos a nível glomerular, tubulointersticial e vascular, por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas claramente, multifactoriais. A manifestação da nefrite lúpica varia com sexo, idade e raça e os sinais sugestivos de nefropatia podem aparecer em qualquer fase de evolução da doença. A nefrite lúpica é classificada em quatro classes, sendo a classe IV, caracterizada por proliferação difusa, lesões de necrose, depósitos subendoteliais, proteinúria e hematúria e se não tratada pode evoluir para insuficiência renal³.
3. A expressão lúpus eritematoso cutâneo é aplicada a pacientes com lesões cutâneas produzidas pelo lúpus eritematoso, independentemente de o comprometimento ser exclusivamente cutâneo ou parte de uma doença sistêmica⁴.
4. Alterações hematológicas do LES são: anemia hemolítica ou leucopenia (menor que 4.000 leucócitos/ml em duas ou mais ocasiões), linfopenia (menor que 1.500 linfócitos/ml em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que 100.000 plaquetas/ml na ausência de outra causa)⁵.

DO PLEITO

¹Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LupusEritematoso_Sistemico.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2018.

²SATO, E.I. et al. Consenso Brasileiro em Reumatologia Tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES)*. Grupo Editorial Moreira Jr. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2592>. Acesso em: 08 nov. 2018.

³SANTOS-ARAÚJO, C., PESTANA, M. Tratamento da nefrite lúpica. *Acta Med Port.* v. 21, n. 3, p.259-272, 2008. Disponível em: <<http://www.aciamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/783/460>>. Acesso em: 08 nov. 2018.

⁴BERBERT, A.L.C.; Lúpus eritematoso cutâneo – aspectos clínicos e laboratoriais. *Anais brasileiros de dermatologia.* 2005;60 (2):119-31. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v80n2/a02v80n02.pdf>>. Acesso em: 08 nov. 2018.



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

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 alogênico⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg possui indicação clínica, que não consta em bula⁵** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Lúpus eritematoso sistêmico**, conforme descrito em documentos médicos (fls. 225 e 226). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off-label".

2. O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. 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. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁶.

3. O uso do **Micofenolato de Mofetila** tem sido avaliado como terapia do **lúpus eritematoso sistêmico**, principalmente em pacientes com comprometimento renal. Uma revisão sistemática com metanálise reuniu 2846 estudos com o objetivo de comparar diferentes tratamentos imunossupressores usados no **LES com acometimento renal** do tipo proliferativo difuso comprovado por biópsia, inclusive o **Micofenolato**, avaliando a eficácia e a segurança dos medicamentos. O estudo concluiu que o **Micofenolato** é tão efetivo quanto o medicamento **Ciclofosfomida** em induzir a remissão da nefrite lúpica, sendo mais seguro e levando a um menor risco de dano irreversível aos ovários. Também foi demonstrado que o **Micofenolato** é mais efetivo do que a **Azatioprina** na terapia de manutenção em prevenir a recidiva da nefrite sem levar a efeitos adversos graves⁷. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico da Autora**.

4. No que tange à disponibilização através do SUS, informa-se que o **Micofenolato de Mofetila 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Imunossupressão no Transplante Renal⁸ e no PCDT para

⁵Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/data/anvisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7030762018&pldAnexo=10680774>. Acesso em: 08 nov. 2018.

⁶ANVISA - 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 nov. 2018.

⁷HENDERSON L. Treatment for lupus nephritis. *Cochrane Database Syst Rev*.v. 3, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23235592>>. Acesso em: 08 nov. 2018.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no Transplante Renal. Portaria SAS/MS nº 712 - 13/08/2014. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Imunossupressao_TransplanteRenal.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2018.



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

imunossupressão no transplante hepático em Pediatria⁵. 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.

5. Ademais, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, no CEAF, o referido medicamento por liberação especial para Lúpus eritematoso sistêmico.

6. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para a retirada dos medicamentos Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Micofenolato de Mofetila 500mg (comprimido), tendo efetuado a retirada do último medicamento em 18 de outubro de 2018, no polo do RioFarmes.

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.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MONÁRIA CURTY NASSER
ZAMBONI
Nutricionista
CRN4: 01100421

MARCELA MACHADO DUARTE
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.218.255-6

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

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/podt-immunos-tx-hop-ped-retificado-2013.pdf>>. Acesso em: 08 nov. 2018.