



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0032/2020

Rio de Janeiro, 07 de fevereiro de 2020

Processo nº 5003738-38.2020.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º **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 laudos médicos da Amil (Evento 1, Anexo 3, Páginas 12/13), datados de 28 de outubro de 2019 e em 09 de dezembro de 2019, ambos emitidos pelo médico , a Autora apresentou síndrome do túnel do carpo bilateral, fez uso de prednisona 10mg/dia com melhora da dor mas persistia a dormência. Atualmente, desde de março/2019 cursando com Raynaud, miosite com aumento das enzimas musculares, poliartralgia reumatóide, com rigidez matinal maior que 30 minutos. Durante avaliação, constatou-se anti-Jo1 positivo, FAN positivo e **Pneumopatia intersticial** com DLCO reduzida. Estabelecido diagnóstico de **síndrome antissintetase** associada a **dermatomiosite**. Iniciou-se tratamento com Sulfato de hidroxicloroquina 400mg/dia (Reuquinol®) com melhora parcial de 80%, rigidez matinal com menos de 10 minutos, contra indicado metotrexato dada a pneumopatia e tendo em vista na literatura resultados de superioridade do **Micofenolato de mofetila** em relação a Azatioprina para pneumopatia intersticial. Houve necessidade de internação hospitalar para analgesia com opioides fortes (incluindo morfina), bem como a administração de dessensibilização periférica da dor com cetamina e lindocaína venosos, possivelmente associada e agravada pela miosite inflamatória que se encontra em atividade.

2. Às folhas Evento 1, Anexo 3, Página 14 encontra-se o Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos, datado 28 de outubro de 2019 e emitido pelo médico supracitado, onde relata que a Autora com diagnóstico de **síndrome antissintetase associada a dermatomiosite**, já fez uso de Prednisona e necessita de **Micofenolato de Mofetila 500mg** – 180 comprimidos por mês. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **M33 – Dermatopoliomiosite**.

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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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 702/GM/MS, 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Dermatomiosite (DM)** é doença do tecido conjuntivo que associa miopatia a manifestações cutâneas características, cuja causa permanece desconhecida, sendo considerada doença idiopática. Na etiologia, consideram-se as associações com antígenos de histocompatibilidade, vírus, drogas e auto-imunidade. Pacientes com **DM** apresentam manifestações cutâneas e sistêmicas, sendo mais comuns lesões em áreas fotoexpostas, fraqueza muscular proximal, alterações da musculatura respiratória e disfagia. Na forma juvenil, há maior incidência de calcinose cutânea¹. A patologia possui duas formas principais: miopática, mais frequente, onde se encontram lesões musculares e cutâneas; e amiopática, somente com lesões cutâneas. O sexo feminino é o mais afetado, e a idade média do diagnóstico é 40 anos. Manifestações cutâneas são observadas em todos os pacientes. Das alterações sistêmicas, a manifestação muscular mais frequente é a perda de força proximal, e a manifestação pulmonar mais comum é a pneumopatia intersticial. A doença pulmonar intersticial é uma das complicações mais graves, sendo o nível aumentado de proteína D do surfactante na corrente sanguínea marcador da doença. Ela ocorre principalmente em pacientes com anticorpos anti-sintetases, entre 40 e 60% dos casos de DM. A DM pode ser classificada em primária idiopática (DMPI); juvenil (DMJ); associada à

¹ ORTIGOSA, L. C. M.; REIS, V. M. S.. Dermatomiosite. Anais Brasileiro de Dermatologia, Rio de Janeiro, v. 83, n. 3, p. 247-259, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v83n3/a10.pdf>>. Acesso em: 04 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

neoplasia (DPMN); associada a outras doenças do tecido conjuntivo (DMDC) e amiopática (DMA)².

2. As **miopatias** inflamatórias idiopáticas são um grupo heterogêneo de doenças musculares adquiridas, caracterizadas por variados tipos e graus de inflamação do músculo esquelético. Polimiosite (PM) e Dermatomiosite (DM) são as duas maiores entidades que constituem este grupo de doenças. Associam-se a anticorpos séricos, e estes são relacionados a manifestações clínicas particulares, marcando, portanto, subgrupos clínicos importantes. O maior subgrupo em doenças inflamatórias musculares é o da **Síndrome Antissintetase (SAS)**, que foi primeiramente descrita por Marguerie et al. em 1990 como uma tríade de Polimiosite, doença intersticial pulmonar difusa e autoanticorpos para aminoacil sintetase RNAt(anti-ARS). Atualmente é caracterizada pela produção de anticorpos contra a sintetase do RNAt, sendo o mais conhecido anti-Jo-1, associados a: miosite, doença intersticial pulmonar, artropatia, febre, fenômeno de Raynaud e “mãos de mecânico”. A Pulmonar Intersticial (DPI) é o principal determinante de morbidade e mortalidade na SAS³.

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** é um potente inibidor da enzima inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), responsável pela proliferação e diferenciação de linfócitos, uma das principais células envolvidas no processo de rejeição de órgãos em casos de transplantes. Está indicado para evitar a rejeição de órgãos transplantados e para o tratamento de rejeição que não esteja respondendo ao tratamento habitual em pacientes adultos que tenham recebido transplante de rins, coração ou fígado. Deve ser usado juntamente com a ciclosporina A e corticosteroides⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de mofetila 500mg não apresenta indicação em bula** para o tratamento do **Dermatomiosite**, sua indicação, nesse caso, é para 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

² GIÁCOMO, C.G.D, et al. Atualização em dermatomiosite. Revista Brasileira de Clínica Médica, v. 8, n. 5, p. 434-439, set-out, 2010. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n5/012.pdf>>. Acesso em: 16 set. 2019.

³ Theilacker. L.R. et al.; Síndrome Antissintetase: relato de dois casos e revisão da literatura: rev bras reumatol . 2 0 1 5;55(2):177–180. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v55n2/0482-5004-rbr-55-02-0177.pdf>> Acesso em: 04. fev.2020.

⁴ Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/firmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7030762018&pIdAnexo=10680774>. Acesso em: 04. fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁵.

3. 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 **Micofenolato de mofetila** no tratamento da **Dermatomiosite**.

4. A abordagem usual para a terapia para doença pulmonar intersticial (DPI) relacionada à **dermatomiosite** é usar uma combinação de glicocorticoides e um agente poupador de esteroides (geralmente **Micofenolato de Mofetila** ou Azatioprina)⁶. O **Micofenolato de Mofetila (2g/dia)** emergiu como uma opção promissora e bem tolerada, sendo efetivo não apenas no controle da doença ativa como, potencialmente, ao poder induzir remissão prolongada, pode evitar a necessidade de altas doses de corticóides e de tratamentos prolongados. Atualmente pode constituir uma alternativa aos agentes imunossuppressores convencionais ou a primeira linha em alguns doentes com doença severa⁷.

5. No concernente ao questionamento se o medicamento/insumo requerido está contido na Portaria nº 2.982/2009 do Ministério da Saúde (Programa de Medicamentos Excepcionais), cabe esclarecer que a Portaria GM/MS nº 2982, 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, recentemente revogada pelas Portarias de Consolidação nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, que dispõem, além do Programa de Medicamentos Especializados (antigo Excepcionais), 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. Cumpre elucidar que os instrumentos em vigência, Portarias de Consolidação (PRC) nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, 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 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.

⁵ 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://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em 04. fev. 2020

⁶ SOLOMON, J.; SWIGRIS, J. J.; BROWN, K. K. Doença pulmonar intersticial relacionada a miosite e a síndrome antissintetase. J. bras. pneumol., vol.37, nº1 São Paulo Jan./Feb. 2011. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132011000100015> Acesso em: 06 fev. 2019.

⁷ ANTUNES, R. et al. Dermatomiosites – desafios no tratamento. Medicina interna Vol.16 nº 3 2009. Disponível em:

<<https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/1995/1/Dermatomiosite%20%E2%80%93%20desafios%20no%20tratamento.pdf>> Acesso em: 04. fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Quanto à disponibilização pelo SUS, cumpre esclarecer que:
- **Micofenolato de Mofetila 50mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação/GM/MS nº 2 e nº 6, ambas de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de execução e de financiamento do CEAF no âmbito do SUS.
9. Com base no exposto acima, 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 - 10ª revisão (CID-10), autorizadas. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg não está autorizada** para a patologia da Autora, a saber: CID-10: M33 - **Dermatopoliomiosite, impossibilitando o recebimento do medicamento, por via administrativa.**
10. Para o tratamento da **Dermatomiosite**, o Ministério da Saúde publicou a **Portaria SAS/MS nº 1.692, de 22 de novembro de 2016⁸**, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** da referida patologia e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos Azatioprina 50mg (comprimido), Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável), Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsula) e 100mg/mL (solução oral), Imunoglobulina humana 5g (frasco-ampola) e Hidroxicloroquina 400mg.
11. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a **Autora não está cadastrada** no CEAF para a retirada de medicamentos.
12. Cabe ressaltar que no documento médico (Evento 1, Anexo 3, Páginas 12/13) foi relatado que a Autora já fez uso de Hidroxicloroquina 400mg, possui contra indicação ao uso de metotrexato dada a pneumopatia apresentada.
13. Salienta-se que devido ao risco de maior hepatotoxicidade e de toxicidade pulmonar associado ao uso de metotrexato (MTX), a Azatioprina (AZA) é considerada o imunossupressor de escolha, associado com glicocorticoide (GC), em *casos com acometimento pulmonar associado*, e naqueles com disfunção hepática ou alcoolismo sem abstinência. Na evidência de atividade de doença (doença resistente), necessidade de aumento da dose de GC ou seu reinício (doença recidivante), bem como na intolerância ao MTX ou AZA, deverá ser considerada modificação terapêutica. Dessa forma, preconiza-se a troca do MTX por AZA (e vice-versa) ou associação de AZA com MTX. Na ausência de resposta às medidas já descritas, por intolerância ou recidiva, recomenda-se a substituição do tratamento até então utilizado por ciclofosfamida, imunoglobulina humana (IGH) ou ciclosporina. O GC deverá ser mantido até controle de atividade de doença⁸.

⁸ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da Dermatomiosite e Polimiosite – Portaria SAS/MS nº 1692, de 22 de novembro de 2016. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/14/PCDT-----dermatomiosite-c-polimiosite.pdf>>. Acesso em: 04 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

14. Assim, caso a Autora não possua contraindicação aos demais medicamentos disponibilizados no SUS, através do CEAF, para ter acesso aos referidos medicamentos, desde que cumpra os critérios estabelecidos no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da Doença**, a Autora ou seu Representante Legal deverá atualizar o cadastro no CEAF, comparecendo à **RIOFARMES – Rua Julio do Carmo, nº 175, Cidade Nova – Rio de Janeiro – de segunda a sexta das 08:00 as 17:00h**, munida 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 há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há 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 há menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

15. Por fim, o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

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

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO
BARKOZO
Farmacêutica
CRF-RJ 9554

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

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