



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0520/2020

Rio de Janeiro, 08 de julho de 2020.

Processo nº 5004593-54.2020.4.02.5121,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **14º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Sódio 360mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Página 10/14) e do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento 1 ANEXO2 Página 15/16) emitidos em 02 de junho de 2020 e 26 de maio de 2020 pelo médico [REDACTED] o Autor apresenta diagnóstico de **glomerulonefrite por esclerose focal segmentar tipo *no other specific*** (NOS) corticodependente evoluindo para resistência tardia e **hipertensão arterial sistêmica secundária**. Já foi submetido a tratamento de imunossupressão com Prednisona, Ciclofosfamida e Ciclosporina, sem sucesso no controle da doença. Ao longo do tempo, teve episódio de injúria renal aguda devido a infecções e nefrotoxicidade medicamentosa revertidas. Para tratamento do quadro clínico apresentado, o Autor faz uso dos seguintes medicamentos:

- **Micofenolato de Sódio 360mg** – 01 comprimido de 08/08 horas;
- Prednisona 20mg – 01 comprimido em dia alternados;
- Losartana 50mg – 01 comprimido 01 vez ao dia;
- Anlodipino 10mg – 01 comprimido de 12/12 horas;
- Hidralazina 25mg – 01 comprimido de 12/12 horas;
- Carbonato de Cálcio + Vitamina D3 (600mg + 200UI) – 01 comprimido de 12/12 horas longe das dietas;
- Sulfato Ferroso 40mg (Vitafer®) – 02 comprimidos de 12/12 horas;
- Omeprazol 40mg – 01 comprimido 01 vez ao dia;
- Polivitamínico sem minerais (Protovit®) – 12 gotas 01 vez ao dia.

2. Foi participado que o Autor apresentou indução de remissão parcial da atividade da doença, possibilitando permanência fora do ambiente hospitalar e necessidade de terapia venosa de alto custo. Caso não seja submetido ao tratamento recomendado, o Autor poderá retornar ao descontrole total de nefropatia de base e novas internações. A doença em atividade pode acelerar



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

para doença renal crônica estágio terminal e necessidade de terapia de substituição renal (hemodiálise/transplante renal). Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doença (CID-10): **N04.1 – síndrome nefrótica, lesões glomerulares focais e segmentares e I15.0 – Hipertensão renovascular.**

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. A Resolução SMS 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 **síndrome nefrótica** é caracterizada pela presença de proteinúria maciça, edema, hipoproteinemia e dislipidemia. Proteinúria maciça é definida como uma excreção urinária acima de 3,5g de proteína por 1,73 m² de superfície corporal em 24 horas ou acima de 50mg/kg de peso em



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

24 horas. Essa patologia acomete tanto adultos quanto crianças, sendo causada por doenças primariamente renais (síndrome nefrótica idiopática ou primária) ou por diversas outras doenças (síndrome nefrótica secundária). Em adultos, apenas 20%-25% dos casos são de síndrome nefrótica secundária (diabetes melito, lúpus eritematoso sistêmico, amiloidose, infecções bacterianas e virais, neoplasias, medicamentos, entre outros). As doenças renais que causam síndrome nefrótica primária são **glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF)**, glomerulonefrite membranosa idiopática, alterações glomerulares mínimas, glomerulonefrite membranoproliferativa e mais raramente glomerulonefrite por IgA. Nas fases iniciais da síndrome nefrótica, as principais complicações são infecções, trombose venosa ou arterial e insuficiência renal aguda¹.

2. A forma mais frequente de **hipertensão secundária** é causada por doença crônica do parênquima renal, responsável por 5% de todas as causas de hipertensão. No passado, a maior causa de hipertensão arterial nas doenças do parênquima renal eram as glomerulonefrites. Atualmente, com o aumento da expectativa de vida dos diabéticos, a nefropatia diabética passa a ser a principal causa de doença parenquimatosa que evolui para insuficiência renal terminal².

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Sódio** é um imunossupressor indicado, em combinação com Ciclosporina para microemulsão e corticosteroides, para a profilaxia da rejeição aguda de transplante em pacientes submetidos a transplante renal alogênico³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de **glomerulonefrite por esclerose focal segmentar tipo *no other specific* (NOS)** corticodependente evoluindo para resistência tardia e **hipertensão arterial sistêmica secundária**, necessitando de **Micofenolato de de sódio 360mg**.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Sódio 360mg** não possui indicação, que conste em bula⁴, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, descrito nos documentos médicos (Evento 1_ANEXO2_Página 10/15). Portanto, a prescrição de tal pleito caracteriza a condição de 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁴.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº. 1.320, de 25 de novembro de 2013. Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/03/pcdt-sindr-nefrotica-prim-adultos-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 08 jul. 2020.

² FRANCO, R.J.S.; Hipertensão secundária à nefropatia – diagnóstico e tratamento. Rev Bras Hipertens 9: 141-147, 2002. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dhu/revista/9-2/hipertensao.pdf>>. Acesso em: 08 jul. 2020.

³ Bula do medicamento Micofenolato de Sódio por Laboratório Químico Farmacêutico do Exército. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351279709201317/?substancia=25401>>. Acesso em: 08 jul. 2020.

⁴ 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://erf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 08 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 **Micofenolato de Sódio** no tratamento da **síndrome nefrótica**.

5. Neste ponto, cabe esclarecer que o medicamento Micofenolato de Mofetila (MMF) é um inibidor da purina sintetase, que inibe a síntese de linfócitos T e B. Trata-se de um agente imunomodulador. Sua utilização em glomerulopatias é relativamente recente. Na **síndrome nefrótica dependente de corticosteroide (SNDC)** e na síndrome nefrótica de recidivas frequentes, MMF tem sido empregado em associação com doses decrescentes de Prednisona, por 12-24 meses. Vem sendo indicado em caso de reações adversas a Ciclosporina, como nefrotoxicidade, hipertricose ou hiperplasia gengival, julgadas deletérias à adesão terapêutica de pacientes ciclosporinossensíveis. Dados limitados sugerem que MMF pode prolongar o tempo de remissão em crianças com SNI, no entanto, na maioria dos casos, ocorrem recidivas após a interrupção do tratamento em pacientes dependentes de corticosteroides⁵.

6. Com base no exposto acima, elucida-se que a diferença entre o medicamento Micofenolato de Mofetila (MMF) e o medicamento pleiteado **Micofenolato de Sódio**, está relacionada tão somente com a sua Farmacocinética. O Micofenolato de Mofetila pode algumas vezes estar associado a problemas com tolerabilidade, resultante de reações adversas gastrointestinais, como náusea, vômito, diarreia, dor abdominal e gastrite. Sendo assim, a fim de diminuir esses problemas gastrointestinais, uma formulação gastrorresistente contendo o **Micofenolato de Sódio**, foi desenvolvida, permitindo a extensão da janela terapêutica do ácido micofenólico, uma vez que o mesmo é liberado apenas no intestino delgado ao invés do estômago⁶.

7. Dessa forma, o **Micofenolato de Sódio 360mg** representa uma **alternativa terapêutica para o tratamento do Autor**.

8. Em relação ao fornecimento do medicamento **Micofenolato de Sódio 360mg** no âmbito do SUS, informa-se que está padronizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado de 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 nº 2 e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

9. Assim, vale ressaltar que a dispensação dos medicamentos **Micofenolato de Sódio 360mg** não está autorizada para a CID-10: **N04.1 – síndrome nefrótica, lesões glomerulares focais e segmentares**, caso do Autor, inviabilizando que o Requerente receba o referido medicamento pela via administrativa.

10. Em consulta realizada no Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, foi identificado que o Autor estava autorizado a receber o medicamento Ciclosporina 25mg, tendo efetuado a última retirada em 16 de outubro de 2019, com *status* atual para dispensação encerrada.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 459, de 21 de maio de 2012. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0459_21_05_2012.html>. Acesso em: 08 jul. 2020.

⁶ CATTANEO, D. et al. Pharmacokinetics of Mycophenolate Sodium and comparison with the Mofetil Formulation in Stable Kidney Transplant Recipients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2: 1147-1155, 2007. Disponível em: <<http://cjasn.asnjournals.org/content/2/6/1147.full.pdf+html>>. Acesso em: 08 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. **O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento síndrome nefrótica, lesões glomerulares focais e segmentares** publicado pelo Ministério da Saúde, preconiza o uso de corticosteroide e/ou, em casos de recidivas frequentes, resistência ao tratamento com corticosteroide, dependência do corticosteroide ou efeitos colaterais que limitem seu uso, ciclosporina ou ciclofosfamida. Define, ainda, que os imunossuppressores devem ser interrompidos imediatamente se o risco de desenvolvimento de complicações mórbidas, como infecções oportunistas, leucopenia grave (com citotóxicos) ou nefrotoxicidade intolerável (com ciclosporina), for maior do que o benefício presumido do tratamento¹.
12. Ressalta-se que **o Autor já realizou o tratamento padrão recomendado pelo protocolo clínico, contudo, não conseguiu remissão da doença.**
13. No que tange as contraindicações do medicamento, cabe informar que o **Micofenolato de Sódio** é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao **Micofenolato de Sódio**, ácido micofenólico ou micofenolato de mofetila ou a qualquer um dos excipientes³.
14. Quanto ao questionamento sobre a possibilidade de risco de dano irreparável ou de difícil reparação à saúde do Autor, ante a demora no fornecimento do medicamento, ressalta-se que de acordo com o médico assistente, o Autor poderá retornar ao descontrole total de nefropatia de base e novas internações. A doença em atividade pode acelerar para doença renal crônica estágio terminal e necessidade de terapia de substituição renal (hemodiálise/transplante renal) (Evento 1_ANEXO2_Página 10/15).
15. Quanto ao preço dos medicamentos, no Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas⁷.
16. De acordo com publicação da CMED⁸, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013⁸.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 08 jul. 2020.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8be-8f98bba7c205>. Acesso em: 05 jun. 2020.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

17. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED – **Micofenolato de Sódio 360mg**, na apresentação com 100 comprimidos possui Preço Fábrica o valor de R\$ 897,30 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 717,03.⁹

É o parecer.

Ao 14º 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

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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

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

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 08 jul. 2020.