



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0774/2020

Rio de Janeiro, 28 de outubro de 2020.

Processo nº 5072919.29.2020.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]
[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. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados apenas os documentos médicos mais recentes anexados ao processo (Evento 1_LAUDOS, págs. 1 a 3), (Evento 1_FORM10, págs. 1 a 7) e (Evento 1_FORM11, págs. 1 a 4).

2. De acordo com documentos do Hospital Federal de Bonsucesso e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1_LAUDOS, págs. 1 a 3), emitidos em 18 de agosto de 2020, pela médica [REDACTED] o Autor, 05 anos, portador de síndrome nefrótica idiopática cortico-sensível, com abertura do quadro em novembro de 2017. Mostrou-se resistente ao tratamento com corticoide após três meses (cortico-resistente), sendo realizada biópsia que evidenciou lesão glomerular mínima. Iniciou-se tratamento com Ciclosporina e, após seis meses, não foi atingida remissão total ou parcial (Ciclosporina resistente). Baseado na evolução clínica, a hipótese provável é de glomeruloesclerose focal e segmentar não amostrada na biópsia, visto que esta doença acomete porções segmentares e não total dos glomérulos. Em novembro de 2018 foi associado Micofenolato de Mofetila, com controle clínico e laboratorial (há 18 meses), atingindo remissão total. Segue em tratamento regular com os medicamentos descritos, sem intercorrências ou recidivas clínicas ou laboratoriais desde então. Antes do tratamento atual, o mesmo apresentou diversas intercorrências graves, como derrames caviatários e trombose venosa profunda, os quais trazem risco iminente de morte se não tratados prontamente e que podem ser evitadas quando atingida a remissão da doença. Também já utilizou Ciclofosfamida. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): N04.0 – Síndrome nefrótica – anormalidade glomerular minor, e prescrito, o medicamento:

- Micofenolato de Mofetila 500mg – dar 1 comprimido de 12/12 horas.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Em formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_FORM10, págs. 1 a 7) e (Evento 1_FORM11, págs. 1 a 4), emitidos em 20 de agosto e 20 de setembro de 2020, pela médica supracitada, o Autor portador de síndrome nefrótica por lesão glomerular mínima, inicialmente dependente de altas doses de corticoide, com recidivas frequentes. Foi iniciado tratamento somente com Ciclosporina no qual após apresentar recidivas frequentes, se tornou resistente a terapia. Por este motivo foi associado a junção da Ciclosporina com o Micofenolato de Mofetila com ótimo resultado, e remissão total da doença. Foi relatado que o Autor não pode fazer uso do Tacrolimo como alternativa terapêutica a prescrição inicial porque o mesmo tem ação similar a Ciclosporina, e o Autor após tratamento com a Ciclosporina, se tornou resistente não atingindo remissão parcial ou total da doença, apresentando várias recidivas com agravamento do quadro clínico. Assim foi indicado: Ciclosporina A – 40mg de 12/12 horas (80mg/dia) ou 3,9mg/Kg/dia; Micofenolato de Mofetila 750mg/dia e Prednisona 0,3mg/Kg/dia, uso contínuo, por tempo indeterminado (dependendo os medicamentos deverão ser diminuídos com o tempo até achar que o mantenha em remissão) – tratamento este utilizado desde novembro de 2018. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): N04 - Síndrome nefrótica.

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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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/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 **síndrome nefrótica (SN)** é caracterizada por proteinúria maciça, hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia e ocorre pelo aumento da permeabilidade da membrana basal glomerular. Pode ser dividida em secundária, quando causada por alguma outra doença, ou primária (**idiopática**). Em crianças, a **síndrome nefrótica idiopática (SNI)** representa 90% dos casos diagnosticados antes dos 10 anos de idade e 50% dos que se apresentam após essa idade. Apesar de menos frequente, a avaliação inicial deve afastar a presença de causas secundárias, como doenças sistêmicas, infecções, neoplasias e uso de medicamentos. Histologicamente, a SNI revela apagamento difuso dos podócitos à microscopia eletrônica e alterações mínimas à microscopia ótica, sendo então diferenciada em SN por lesões mínimas (SNLM) ou glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF). O prognóstico em longo prazo tem melhor correlação com a resposta à terapia com corticosteroide do que com os achados histopatológicos. Os pacientes que respondem à terapia com glicocorticoide têm excelente prognóstico e raramente evoluem para insuficiência renal. Os pacientes com SN podem ser definidos por sua resposta à terapia inicial em sensíveis (SNSC) ou resistentes ao corticosteroide (SNRC). Entre os sensíveis, a maior parte apresenta SNLM, embora a GESF possa ocorrer. Entre os resistentes, a maioria apresenta GESF e a minoria, SNLM. Os que não respondem ao curso inicial de glicocorticoide devem ser submetidos à biópsia renal para determinar o diagnóstico histopatológico e orientar novas indicações terapêuticas¹.

2. A **Síndrome nefrótica resistente ao corticosteroide (SNRC)** é definida pela ausência de resposta ao tratamento inicial com prednisona oral na dose de 60 mg/m² /dia ou 2 mg/kg/dia por 8 semanas ou prednisona durante 4 semanas, seguido de pulsoterapia com metilprednisolona em 3 doses de 1.000 mg/1,73 m² ou 20-30 mg/kg em dias alternados por 3-6 doses. Nestes casos, a biópsia renal está indicada¹.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 01, de 10 de janeiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_SindromeNefroticaPrimaria_CriançasAdolescentes.pdf>. Acesso em: 27 out. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

DO PLEITO

1. O Micofenolato de Mofetila (MMF) é um inibidor potente, seletivo, não-competitivo e reversível da enzima 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 alogênico².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se o Autor com síndrome nefrótica idiopática cortico-resistente por lesão glomerular mínima, tendo seu o histórico de tratamento, e solicitação médica para o uso de Ciclosporina A – 40mg de 12/12 horas (80mg/dia) ou 3,9mg/Kg/dia; Micofenolato de Mofetila 750mg/dia e Prednisona 0,3mg/Kg/dia, uso contínuo, por tempo indeterminado (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 a 3), (Evento 1_FORM10, págs. 1 a 7) e (Evento 1_FORM11, págs. 1 a 4).

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetila 500mg possui indicação clínica, que não consta em bula² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 e 2), (Evento 1_FORM10, págs. 1 a 7) e (Evento 1_FORM11, págs. 1 a 4). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

3. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento³.

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 2013⁴. Contudo, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento Micofenolato de Mofetila no tratamento da síndrome nefrótica.

²Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por EMS S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 27 out. 2020.

³MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso *off label*: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000200026>. Acesso em: 27 out. 2020.

⁴BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Neste ponto, cabe esclarecer que o medicamento **Micofenolato de Mofetila (MMF)** é um inibidor da purino-sintetase, que inibe a síntese de linfócitos T e B. Trata-se de um agente imunomodulador. Sua utilização em glomerulopatias é relativamente recente. Na SN dependente de corticosteroide (SNDC) e na SN de recidivas frequentes, o MMF tem sido empregado em associação com doses decrescentes de prednisona, por 12-24 meses. Vem sendo indicado em caso de reações adversas à ciclosporina, como nefrotoxicidade, hipertricosose ou hiperplasia gengival, julgadas deletérias à adesão terapêutica de pacientes sensíveis à ciclosporina. Dados limitados sugerem que o 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 corticosteroide¹.

6. No que tange à disponibilidade do medicamento pleiteado no SUS, cabe informar que **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), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV) e ainda conforme a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Ademais, em determinados casos, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, no CEAF, o referido medicamento por liberação especial para Síndrome Nefrótica para as (CID-10) N04.0 – Síndrome nefrótica – anormalidade glomerular minor, N04.1 - Síndrome nefrótica - lesões glomerulares focais e segmentares e N04.7 - Síndrome nefrótica - glomerulonefrite difusa em crescente.

7. Contudo, em consulta ao Sistema Informatizado de Gestão e Monitoramento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro verificou-se que o Autor está cadastrado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), apenas para a retirada do medicamento **Ciclosporina 100mg/mL** (solução oral), tendo efetuado a última retirada em 16 de junho de 2020, no Polo RioFarnes.

8. Para o tratamento da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta Nº 01, de 10 de janeiro de 2018, que dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes**¹ e, por conseguinte a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza também por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do referido Protocolo, bem como nos das Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que definem as regras de execução e financiamento do aludido Componente, os seguintes medicamentos: Ciclosporina 25, 50 e 100mg (cápsula) e 100mg/mL (solução oral) e Ciclofosfamida.50mg (comprimido).

de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 27 out. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

9. Ressalta-se que o Autor já realizou o tratamento padrão recomendado pelo protocolo clínico, contudo, não conseguiu remissão da doença.

10. Assim, para ter acesso ao Micofenolato de Mofetila 500mg, estando o Autor dentro dos critérios para dispensação do mesmo, caso ainda estejam disponibilizando em caráter especial, e ainda cumprindo o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, a representante legal do Autor deverá atualizar cadastro no CEAF, através do comparecimento ao RioFarmes Praça XI - Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ, munida da seguinte documentação do Autor: 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.*

11. Contudo, é importante destacar que, em contato eletrônico (*e-mail*) com a Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (SAFIE) da SES/RJ, foi informado que Micofenolato de Mofetila 500mg encontra-se, no momento, com seu estoque irregular. Deste modo, o acesso, mesmo que em regime de liberação especial, está inviabilizado na presente data.

12. No que concerne ao valor do medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg, 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. 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 elas⁵.

13. De acordo com publicação da CMED⁶, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço

⁵BRASIL. 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: 27 out 2020.

⁶BRASIL. 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: <



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 2013⁴.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Micofenolato de Mofetila 500mg** com 20 comprimidos possui Preço Fábrica o valor de R\$ 187,17 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 233,96; **Micofenolato de Mofetila 500mg** com 30 comprimidos possui Preço Fábrica o valor de R\$ 280,73 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 350,91; **Micofenolato de Mofetila 500mg** com 50 comprimidos possui Preço Fábrica o valor de R\$ 467,91 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 584,89⁷.

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

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205. Acesso em: 27 out. 2020.

⁷BRASIL 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: 27 out. 2020.

