



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0807/2020

Rio de Janeiro, 10 de novembro de 2020.

Processo nº 5076027.66.2020.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 10º 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 relatório médico (Evento 1_OUT8, pág. 1), emitido em 14 de outubro de 2020, pelo neurologista em impresso próprio, a Autora possui o diagnóstico de **neuromielite óptica**, com **neurite óptica** à esquerda e positividade para anticorpo anti-aquaporina 4. Sendo esta condição neurológica incurável, recorrente e com possíveis sequelas neurológicas, é urgente o início do tratamento para prevenir surtos clínicos. Assim, tem como recomendação o uso de **Micofenolato de Mofetila 500mg** -- de 12/12 horas, por via oral, em uso contínuo. Caso não use este medicamento há o risco de aumento do número de lesões na ressonância e piora do estado clínico (com possibilidade de novos surtos e as respectivas sequelas). Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): G36 -- **Outras desmielinizações disseminadas agudas**.

2. Em laudos de exames de ressonância magnética do crânio e das órbitas do Hospital Unimed Rio (Evento 1_OUT7, págs. 1 e 2), assinado em 09 de julho de 2020, pelo neurorradiologista consta impressão de: sinais de **neurite óptica** à esquerda e gliose por microangiopatia.

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.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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/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 **Neuromielite Óptica (NMO)**, também conhecida como doença de Devic é uma doença inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central que acomete principalmente os nervos ópticos e a medula espinal, ocasionando diminuição da visão e dificuldade para andar, dormência nos braços e nas pernas e alterações do controle da urina e do intestino¹. No campo neurológico, a NMO deixou de ser considerada um subtipo de esclerose múltipla (EM) para ser diagnosticada como uma doença própria, tendo curso clínico diferenciado, além de prognóstico e tratamento diferentes em relação à EM. No aspecto imunológico, a descoberta do acometimento dos canais de água do sistema nervoso central (aquaporina) por um auto anticorpo (anti-AQP4) foi crucial para que a doença fosse vista de forma diferenciada. O ataque propiciado pelos complexos autoimunes às regiões de canais de água, notadamente próximos às regiões ventriculares, nos nervos ópticos e ao redor do canal central da medula, causa necrose desta região. Como consequência, há o desenvolvimento de lesões mais graves e de difícil recuperação². A neuromielite óptica pode ocorrer com sintomas de perda de visão (**neurite óptica**) em um ou ambos os olhos, inicialmente, ou com sintomas de acometimento da medula (fraqueza ou alterações de sensibilidade nos membros, ou alterações de controle dos esfíncteres – urina ou intestino). Ou, às vezes, os sintomas e sinais visuais e medulares ocorrem simultaneamente. Estes sintomas/sinais tendem a ocorrer em ataques, com recuperação completa ou parcial, após algumas semanas ou meses, mas recorrem no curso do tempo, na maioria dos pacientes. Embora a

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. Neuromielite óptica. Disponível em: < <https://portaisbn.org/portal/neuromielite-optica/>>. Acesso em: 09 nov. 2020.

²GASPARETTO; E. L.; LOPES; F.C.R. Avanços em neuromielite óptica. Radiol Bras. 2012 Nov/Dez;45(6): IX. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v45n6/03.pdf>>. Acesso em: 09 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Neuromielite ainda não tenha cura, os tratamentos da doença promovem a redução da duração e intensidade dos ataques e a prevenção de novas crises¹.

2. A **Neurite Óptica** é a inflamação do nervo óptico. É mais comum entre adultos de 20 a 40 anos de idade. A causa mais frequente da neurite óptica é a esclerose múltipla. No entanto, muitas pessoas que têm neurite óptica descobrem somente mais tarde serem portadoras de esclerose múltipla. A neurite óptica também pode ser causada por: Infecções como encefalite viral (principalmente em crianças), meningite, sífilis, sinusite, tuberculose e vírus da imunodeficiência humana (HIV); Disseminação de um tumor canceroso ao nervo óptico; Produtos químicos ou medicamentos contendo chumbo, metanol, quinino, arsênico e alguns antibióticos e Neuromielite óptica (NMO)³.

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 alogênico⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora com diagnóstico de **neuromielite óptica**, com **neurite óptica** à esquerda e positividade para anticorpo anti-aquaporina 4. Tem como recomendação o uso de **Micofenolato de Mofetila 500mg** – de 12/12 horas, por via oral, em uso contínuo (Evento 1_OUT7, págs. 1 e 2) e (Evento 1_OUT8, pág. 1).

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg possui indicação clínica, que não consta em bula**⁴ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_OUT7, págs. 1 e 2) e (Evento 1_OUT8, pág. 1). 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

³MANUAL MSD. Versão Saúde para Família. Neurite Óptica. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%B3rbios-ofthalmol%C3%B3gicos/doen%C3%A7as-do-nervo-%C3%B3ptico/neurite-%C3%B3ptica>>. Acesso em: 09 nov. 2020.

⁴Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 09 nov. 2020.

Jane
3



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁵.

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 2013⁶. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento da **neuromielite óptica**.

5. Neste ponto, cabe esclarecer o tratamento da **Neuromielite Óptica (NMO)** tem dois objetivos principais: um é controlar o dano inflamatório nas crises agudas e o outro é um tratamento de manutenção para evitar recidivas. O primeiro é baseado em corticosteroides intravenosos em altas doses e plasmaférese; este último é baseado em corticosteroides e imunossupressores em baixas doses. Além disso, há evidências de que os títulos de anticorpos AQP-4 são reduzidos em pacientes sem recidivas sob tratamento imunossupressor. O micofenolato de mofetila tem sido amplamente utilizado para o tratamento de várias doenças autoimunes. Tem um efeito citostático seletivo nos linfócitos T e B. É um inibidor da inosina monofosfato desidrogenase, que inibe a *síntese de novo dos* nucleotídeos da guanosina, necessária para a proliferação dos linfócitos T e B. Em 2006, um relato de caso descreveu um paciente com NMO tratado com sucesso com micofenolato de mofetil 2g/dia que não teve recidivas nos dois anos seguintes associadas a melhora clínica. Outro estudo analisou retrospectivamente 24 pacientes tratados com micofenolato de mofetil (dose média de 2g/dia) com duração média do tratamento de 27 meses. Os pacientes tiveram redução nas taxas de recidiva (a taxa média anual caiu de 1,28 para 0,09) e 91% dos pacientes tiveram estabilização ou melhora da deficiência. O uso de corticosteroides e outras drogas imunossupressoras para o tratamento com NMO foi baseado em relatos de casos ou pequenas séries de casos, e não em estudos randomizados duplo-cegos. Isso não significa que esses medicamentos não sejam eficazes, mas que ainda faltam níveis mais elevados de evidência de sua eficácia. Como a NMO é uma doença do SNC muito grave e incapacitante, seu tratamento deve ser decidido com base no julgamento clínico, experiência dos médicos, série de casos e extrapolação do manejo de outras doenças autoimunes, enquanto os ensaios clínicos ainda não estão disponíveis para fornecer opções aos médicos com base em um suporte científico mais forte⁷.

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.

7. Elucida-se que a dispensação do medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg não está autorizada para as doenças apresentadas pela Autora, a saber: G36 - Outras

⁵MINISTERIO 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: 09 nov. 2020.

⁶BRASIL. 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 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: 09 nov. 2020.

⁷SATO, Douglas et al. Treatment of neuromyelitis optica: an evidence based review. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 70, n. 1, p. 59-66, Jan. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2012000100012&lng=en&tlng=en>. Acesso em: 09 nov.2020.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

desmielinizações disseminadas agudas, neuromielite óptica e neurite óptica inviabilizando que a mesma receba o referido medicamento pela via administrativa.

8. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸, que verse sobre G36 - **Outras desmielinizações disseminadas agudas, neuromielite óptica e neurite óptica** – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Destaca-se que o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetila até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁹ para o manejo da G36 - **Outras desmielinizações disseminadas agudas, neuromielite óptica e neurite óptica**, quadro clínico apresentado pela Autora.

10. 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 elas¹⁰.

11. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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 2013¹¹.

12. 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

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#N>>. Acesso em: 09 nov.2020.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#M>>. Acesso em: 09 nov. 2020.

¹⁰BRASIL 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/cmef/apresentacao>>. Acesso em: 09 nov. 2020.

¹¹BRASIL. 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-b8bc-8f98bba7e205>. Acesso em: 09 nov. 2020.

Jane

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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\$ 584,89¹².

É o parecer.

Ao 10º 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 DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

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

¹²BRASIL 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: 09 nov. 2020.