



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0944/2020

Rio de Janeiro, 28 de dezembro de 2020.

Processo nº 5093521-41.2020.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º 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 os documentos médicos com identificação legível do profissional emissor acostados ao Processo.
2. De acordo com os documentos médicos do Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira – IPPMG/UFRJ (Evento 1 ANEXO2 Página 18/19), emitidos em 24 de novembro de 2020 pela médica [REDACTED] a Autora, 11 anos, tem doença reumatológica crônica denominada esclerodermia mista (linear e morfeia). A doença tem evoluído com curso recorrente e progressão das lesões cutâneas com novas lesões, endurecimento cutâneo, telangectasias difusas em todo o tronco e membros inferiores, a despeito do uso regular de Metotrexato por 03 anos em doses otimizadas (20mg/m²/semana). Em virtude da não resposta ao tratamento adotado, além da evolução progressiva e risco de deformidades e acometimento sistêmico (pulmonar e cardiovascular), necessita iniciar tratamento com Micofenolato de Mofetila 03 gramas/dia (03 comprimidos de 12/12 horas). Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): L94.0 – Esclerodermia localizada (morfeia).

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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/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.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, na forma do Anexo XXXVIII.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **esclerodermia**, é uma doença que causa o espessamento da pele e danos nos órgãos internos do corpo. Essa é uma doença rara, que atinge quatro vezes mais mulheres que homens e é rara em crianças. Existem dois tipos de **esclerodermia**: forma localizada e a forma sistêmica¹. É uma doença difusa do tecido conjuntivo (DDTC) caracterizada por graus variáveis de fibrose cutânea e visceral, presença de auto anticorpos no soro dos pacientes e vasculopatia de pequenos vasos. O dano cutâneo é caracterizado por espessamento, endurecimento e aderência aos planos profundos da pele. O acometimento visceral, que ocorre em graus variáveis, afeta predominantemente os pulmões, o trato gastrointestinal (TGI), o coração e, eventualmente, os rins².
2. Existem dois tipos principais de **esclerodermia localizada**: a **esclerodermia morfeia** e a **esclerodermia linear**. A **morfeia** é a forma clínica mais comum e se apresenta como uma ou mais placas de pele espessada com graus variados de pigmentação. Já na **esclerodermia**

¹ SOCIEDADE DE REUMATOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL. Esclerose Sistêmica. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas/principais-doencas/esclerodermia/>>. Acesso em: 23 dez. 2020.

² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Conjunta nº 09, de 28 de agosto de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Esclerose-Sistemica,05-09-2017.pdf>>. Acesso em: 23 dez. 2020.





GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

linear, as áreas de espessamento da pele são em forma de linha no sentido vertical do corpo. A esclerodermia localizada pode ser leve, com apenas discreta atrofia (perda de tecido) da área afetada, mas em algumas ocasiões pode ser mais grave, estendendo-se aos tecidos mais profundos (tecido subcutâneo, músculos e ossos), podendo inclusive retardar o crescimento ósseo de uma criança³.

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 à Autora, 11 anos, com esclerodermia mista (linear e morfeia), com evolução recorrente e progressão das lesões cutâneas com novas lesões, endurecimento cutâneo, telangectasias difusas em todo o tronco e membros inferiores, a despeito do uso regular de Metotrexato por 03 anos em doses otimizadas (20mg/m²/semana). Em virtude da não resposta, necessita iniciar tratamento com Micofenolato de Mofetila 03 gramas/dia (03 comprimidos de 12/12 horas).

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetila 500mg possui indicação clínica, não descrita em bula⁴ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – esclerodermia mista (linear e morfeia). Para esses 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 dose 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 medicamento⁵.

³ SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Esclerodermia -- Doença do sistema imunológico que provoca o endurecimento da pele, a qual se torna espessa, lisa e sem elasticidade. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/esclerodermia/>>. Acesso em: 23 dez. 2020.

⁴ Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila (CellCept®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000234469578/?nomeProduto=celcept>>. Acesso em: 23 dez. 2020.

⁵ MINISTERIO 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: 23 dez. 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 2013⁶. Contudo, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso off label do medicamento Micofenolato de Mofetila no tratamento da esclerodermia mista (linear e morfeia).
5. A morfeia é uma doença inflamatória da pele com fibrose. Quando ocorre na infância, também é conhecida como esclerodermia juvenil localizada. É mais comum em meninas e geralmente aparece por volta dos 5 a 7 anos de idade⁷.
6. A morfeia infantil é tratada com fototerapia, Calcitriol oral ou tópico, Tacrolimo tópico 0,1%, Metotrexato, corticosteroides tópicos ou sistêmicos, Micofenolato de Mofetila, Bosentana e Imiquimode tópico 5%. Poucos estudos prognósticos foram realizados, mas os achados até o momento sugerem que a doença tende a ter um curso crônico ou recorrente intermitente e frequentemente causa sequelas⁷.
7. Quanto à eficácia do tratamento para a doença que acomete à Autora, apesar das evidências científicas limitadas, o Micofenolato de Mofetila é frequentemente usado por reumatologistas para tratar morfeia. Em uma série de 10 pacientes com morfeia infantil, o Micofenolato de Mofetila foi associada a casos refratários ao regime PCMT (pulso intravenoso de corticosteroides associado à Metotrexato). Nenhum paciente desenvolveu novas lesões durante o tratamento, 9/10 pacientes mostraram uma redução de endurecimento e em 7/10 pacientes apresentaram redução no eritema das lesões⁷.
8. No que tange à disponibilização 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.
9. Elucida-se que a dispensação do medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg não está autorizada para a doença apresentada pela Autora, a saber: L94.0 – Esclerodermia localizada (morfeia) inviabilizando que a mesma receba o referido medicamento pela via administrativa.
10. Salienta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸, que verse sobre L94.0 – Esclerodermia localizada (morfeia) – quadro clínico que acomete à Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

⁶ BRASIL. 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: 23 dez. 2020.

⁷ ARANEGUI B, JIMÉNEZ-REYES J. Morphea in Childhood: An Update. Actas Dermosifiliogr. 2018 May;109(4):312-322. English, Spanish. Disponível em: <<https://www.actasdermo.org/es-pdf/S0001731017305872>>. Acesso em: 23 dez. 2020.

⁸ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-c-diretrizes#N>>. Acesso em: 23 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. 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 L94.0 – Esclerodermia localizada (morféia).
12. Em atendimento ao Despacho Judicial, insta mencionar que as informações sobre *menor custo para o benefício pretendido e disponibilidade do insumo em estoque* não se encontram no escopo de atuação deste Núcleo.
13. A esclerodermia **mista (linear e morfeia)** é uma doença rara e, nesse sentido, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014 que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras¹⁰ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos. Contudo, a esclerodermia mista (linear e morfeia) não é mencionada.
14. 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)¹¹.
15. De acordo com publicação da CMED¹², 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 2013.
16. 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

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#M>>. Acesso em: 23 dez. 2020.

¹⁰ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 23 dez. 2020.

¹¹ 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: 23 dez. 2020.

¹² 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-7344-42cc-b8be-8f98bba7c205>. Acesso em: 23 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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\$ 584,89¹³.

É o parecer.

Ao 1º 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

MARCIA LUZIA TRINDADE MARQUES
Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID 5.004.792-2

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

¹³ 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: 23 dez. 2020.