



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0484/2021**

Rio de Janeiro, 25 de maio de 2021.

Processo nº 5047000-04.2021.4.02.5101,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º 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 datados e mais recentes acostados ao Processo.
2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento1\_ANEXO2\_Páginas 13/17), emitido em 18 de maio de 2021 pela médica  a Autora apresenta **hepatite autoimune tipo I**, com indicação de tratamento com o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg de 12/12 horas** (uso contínuo). Foi participada que a Autora é corticodependente e apresentou baixa resposta ao primeiro tratamento de escolha – Azatioprina. Caso não efetue o tratamento recomendado, pode não haver controle da inflamação evoluindo para insuficiência hepática e necessidade de transplante. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **K74.4 – Cirrose biliar secundária**.

**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 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 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.
6. 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.
7. 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 **hepatite autoimune** é uma doença necroinflamatória crônica do fígado, cujos agentes desencadeantes ainda não estão estabelecidos. A fisiopatogenia da doença é pouco conhecida, provavelmente decorrente da interação entre predisposição genética e agente desencadeador externo (infeciosos, drogas ou toxinas)<sup>1</sup>.
2. As principais características da **hepatite autoimune** são um quadro histopatológico de hepatite de interface (periportal ou perisseptal), hipergamaglobulinemia, presença de autoanticorpos tissulares e responsividade a terapia imunossupressora na maioria dos casos. A história natural da doença e o prognóstico dependem do grau de atividade da doença e da presença ou não de cirrose. A mortalidade chega a 40% nos primeiros seis meses nos portadores de doença grave que não receberam terapia imunossupressora. A mortalidade em pacientes com cirrose não tratados é de 58% em 5 anos, sendo que a presença desta doença parece não influenciar na resposta terapêutica<sup>2</sup>.

## DO PLEITO

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

<sup>1</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Definição e aspectos clínicos: hepatite autoimune. Disponível em: <[http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC\\_HEPATO\\_33\\_FINAL.pdf](http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_33_FINAL.pdf)>. Acesso em: 25 mai. 2021.

<sup>2</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 14, de 9 de maio de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite Autoimune. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_Hepatite\\_Autoimune.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Hepatite_Autoimune.pdf)>. Acesso em: 25 mai. 2021.



transplante cardíaco alogênico, na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico<sup>3</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora com **hepatite autoimune tipo I** e indicação de tratamento com o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg de 12/12 horas** (uso contínuo). Foi participado que a Autora é corticodependente e apresentou baixa resposta ao primeiro tratamento de escolha – Azatioprina.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg não possui indicação prevista em bula<sup>3</sup>** para o tratamento da situação clínica apresentada pela Autora – **hepatite autoimune**, conforme relato médico (Evento1\_ANEXO2\_Páginas 13/17).

3. Foi verificado estudo de revisão sistemática publicado em junho de 2019 que avaliou as opções de tratamento da **hepatite autoimune** em idosos (a partir de 60 anos de idade). Entre os 1736 estudos encontrados, ao final da seleção foram obtidos 7 estudos, envolvendo 789 pacientes, entre estes 239 idosos. Primeira linha de tratamento foi corticosteroides isoladamente ou em associação com Azatioprina na maioria dos pacientes (87,6%), e apenas um estudo investigou o efeito da associação de corticosteroides com Micofenolato de Mofetila. Terapia padrão foi eficaz em induzir remissão em idosos. Falhas do tratamento e recaídas ocorreram com menor frequência nos idosos do que nas pessoas mais jovens<sup>4</sup>.

4. Verificou-se ainda, revisão sistemática publicada em abril de 2019 que avaliou o uso do **Micofenolato de Mofetila** como segunda linha de tratamento na **hepatite autoimune**. Foram considerados 12 estudos compreendendo 397 pacientes, acompanhados em média por 34 meses, com dose de **Micofenolato de Mofetila** entre 0,5 e 4,0g/dia. A eficácia geral do medicamento foi alta. A resposta foi maior em pacientes que começaram o uso do medicamento devido a intolerância à terapia padrão. No geral, **Micofenolato de Mofetila** foi bem tolerado, com baixa taxa de descontinuação devido a efeitos adversos<sup>5</sup>.

5. Assim, visando analisar o uso do medicamento para a doença da Autora, observou-se que **não há indicação prevista do Micofenolato de Mofetila** para o tratamento da **hepatite autoimune**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para uso off-label.

6. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora. 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

<sup>3</sup> Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por EMS S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351136358200703/?substancia=19907>>. Acesso em: 25 mai. 2021.

<sup>4</sup> DURAZZO, M., et al. Autoimmune hepatitis treatment in the elderly: A systematic review. World J Gastroenterol, v. 25, n. 22, p. 2809-2818, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6580347/pdf/WJG-25-2809.pdf>>. Acesso em: 25 mai. 2021.

<sup>5</sup> SANTIAGO, P. Systematic Review With Meta-Analysis: Mycophenolate Mofetil as a Second-Line Therapy for Autoimmune Hepatitis. Aliment Pharmacol Ther, v. 49, n. 7, p. 830-839, 2019. Disponível em: <[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30761563-systematic-review-with-meta-analysis-mycophenolate-mofetil-as-a-second-line-therapy-for-autoimmune-hepatitis/?from\\_term=%28%22autoimmune+hepatitis%22%5BAll+Fields%5D%29+AND+%28%22mycophenolate+mofetil%22%5BAll+Fields%5D%29&from\\_filter=pubt.review&from\\_filter=pubt.systematicreviews&from\\_sort=date&from\\_pos=2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30761563-systematic-review-with-meta-analysis-mycophenolate-mofetil-as-a-second-line-therapy-for-autoimmune-hepatitis/?from_term=%28%22autoimmune+hepatitis%22%5BAll+Fields%5D%29+AND+%28%22mycophenolate+mofetil%22%5BAll+Fields%5D%29&from_filter=pubt.review&from_filter=pubt.systematicreviews&from_sort=date&from_pos=2)>. Acesso em: 25 mai. 2021.



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 aprovado<sup>6</sup>.

7. Cumpre esclarecer que, 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. Entretanto, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do **Micofenolato de Mofetila** para o tratamento da **hepatite autoimune**.

8. Quanto à disponibilização através do SUS, informa-se que o **Micofenolato de Mofetila 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da imunossupressão no transplante renal<sup>7</sup> e no PCDT para imunossupressão no transplante hepático em pediatria<sup>8</sup>. Conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução 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 Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, elucida-se que a dispensação do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg não está autorizada** para as CID-10 declaradas para a Autora, a saber: **K74.4 – Cirrose biliar secundária, inviabilizando que receba o medicamento por via administrativa.**

10. **Para o tratamento da Hepatite Autoimune**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**<sup>2</sup>, no qual é preconizado o tratamento com os medicamentos **Prednisona comprimido 5mg e 20mg e Azatioprina comprimido 50mg**. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro disponibiliza, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do referido protocolo, e conforme disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, são disponibilizados os medicamentos acima mencionados.

11. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para recebimento do medicamento **Azatioprina 50mg**, com período de vigência para retirada até o dia 31 do presente mês.

12. Em documento médico foi relatado que a Autora *“(...) é corticodependente e apresentou baixa resposta ao primeiro tratamento de escolha – Azatioprina.”*

<sup>6</sup> 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://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM\\_e\\_uso\\_off\\_label.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf)>. Acesso em: 25 mai. 2021.

<sup>7</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão no Transplante Renal. Portaria SAS/MS nº 712 - 13/08/2014. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Imunossupressao\\_TransplanteRenal.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Imunossupressao_TransplanteRenal.pdf)>. Acesso em: 25 mai. 2021.

<sup>8</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-imunos-tx-hep-ped-retificado-2013.pdf>>. Acesso em: 25 mai. 2021.



13. No PCDT para tratamento da **hepatite autoimune (HAI)**, em relação ao medicamento **Micofenolato** foi relatado que a melhor e mais recente evidência sobre tratamento de segunda linha da **HAI** disponível à época da elaboração do PCDT provinha de uma revisão sistemática com meta-análise de estudos observacionais que concluiu por benefício da associação do **Micofenolato de Mofetila** e **Prednisona** na remissão histológica da doença. Porém, **o uso desses medicamentos deve ser analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) em termos de eficácia, efetividade e custo-efetividade**<sup>2</sup>.

14. Entretanto, até o momento **Micofenolato de Mofetila 500mg não foi avaliado pela CONITEC** para o tratamento da situação clínica apresentada pela Autora – **hepatite autoimune**<sup>9</sup>.

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)<sup>10</sup>.

16. De acordo com publicação da CMED<sup>11</sup>, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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.

17. 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<sup>12</sup>.

**É o parecer.**

**Ao 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

  
**MARCELA MACHADO DURA O**  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

**GABRIELA CARRARA**  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21.047  
ID:5083037-6

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

<sup>9</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 mai. 2021.

<sup>10</sup> 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 25 mai. 2021.

<sup>11</sup> 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-b8bc-8f98bba7c205](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 25 mai. 2021.

<sup>12</sup> 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: 25 mai. 2021.

