



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS–FEDERAL Nº 0552/2021

Rio de Janeiro, 15 de junho de 2021.

Processo nº 5058896-44.2021.4.02.5101,
ajuizado por [redigido]

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 mais recentes acostados ao Processo.

2. De acordo com os formulários médicos em impresso da Defensoria Pública da União o Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO2_Páginas 9/19) preenchidos em 09 de fevereiro de 2021 e 19 de janeiro de 2021, pelas médicas [redigido] respectivamente, o Autor apresenta diagnóstico de **esclerose sistêmica na forma cutânea difusa, rapidamente progressiva**, iniciada em agosto de 2019. Fez imunossupressão com **Ciclofosfamida** por **pneumopatia intersticial** grave associada, mas não alcançou a remissão esperada. Por isso, a opção atual é o **Micofenolato de Mofetila 500mg, uso diário e contínuo na posologia de 03 comprimidos a cada 12 horas**. Com o tratamento proposto, o médico assistente espera alcançar a redução do espessamento cutâneo com melhora da mobilidade articular e melhora dos parâmetros pulmonares com redução das dispneias aos grandes esforços. Caso não seja submetido ao tratamento recomendado, o Autor poderá apresentar agravamento do quadro com restrição da mobilidade e falta de ar em repouso por piora do quadro pulmonar, com necessidade de oxigênio domiciliar em regime integral. A doença está em atividade promovendo fibrose pulmonar e cutânea, configurando urgência. Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**) mencionada: **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva**.

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/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 **esclerose sistêmica (ES)** é uma doença difusa do tecido conjuntivo, de etiopatogenia complexa, marcada pela presença de autoanticorpos e caracterizada por graus variáveis de fibrose tecidual e vasculopatia de pequenos vasos. Diversos órgãos podem ser acometidos, com destaque para a pele, pulmão, coração, rins e trato gastrointestinal, sendo a expressão fenotípica heterogênea e o prognóstico da ES determinados pelo acometimento visceral predominante. Quanto à classificação, a doença é categorizada de acordo com a extensão do acometimento cutâneo, nos seguintes subtipos: **ES forma cutânea difusa** (espessamento cutâneo proximal aos cotovelos e joelhos); **ES forma cutânea limitada** (espessamento cutâneo distal aos cotovelos e joelhos, podendo acometer também a face); e **ES sine escleroderma** (acometimento visceral exclusivo, sem evidência de acometimento cutâneo). A **forma cutânea difusa** tem sido tradicionalmente associada a uma evolução mais agressiva, com acometimento precoce de órgãos internos, presença do anticorpo antitopoisomerase I (anti-Scl-70) e maior prevalência de doença pulmonar intersticial (DPI). A doença pulmonar (**pneumopatia intersticial** ou doença vascular) é atualmente a principal causa de óbito relacionada a ES. A **doença pulmonar intersticial (DPI)** apresenta-se predominantemente como distúrbio ventilatório restritivo, acompanhado de redução da capacidade difusional, nas provas de função pulmonar¹.

DO PLEITO

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 09, de 28 de agosto de 2017. Aprova oProtocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Esclerose-Sistemica.05-09-2017.pdf>>. Acesso em: 14 jun. 2020.





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 a Autor com esclerose sistêmica na forma cutânea difusa, rapidamente progressiva. Fez imunossupressão com Ciclofosfamida por pneumopatia intersticial grave associada, mas não alcançou a remissão esperada. Apresenta solicitação médica de tratamento com Micofenolato de Mofetila 500mg, uso diário e contínuo na posologia de 03 comprimidos a cada 12 horas. Caso não seja submetido ao tratamento recomendado, o Autor poderá apresentar agravamento do quadro com restrição da mobilidade e falta de ar em repouso por piora do quadro pulmonar, com necessidade de oxigênio domiciliar em regime integral. A doença está em atividade promovendo fibrose pulmonar e cutânea, configurando urgência.

2. Visando analisar o uso do medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg, para a doença do Autor, foi realizada consulta em bula² aprovada pela ANVISA, e observou-se que não há indicação prevista, para o tratamento da esclerose sistêmica. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para uso off-label.

3. 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 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 aprovado³.

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 Mofetila no tratamento da esclerose sistêmica.

5. Cabe destacar que estudos realizados demonstraram que o Micofenolato de Mofetila associado a baixas doses de corticoide mostrou-se efetivo, bem tolerado e seguro, podendo ser considerado uma alternativa no tratamento do envolvimento pulmonar da esclerose sistêmica⁴.

6. Ressalta-se que o Micofenolato de Mofetila tem sido utilizado na esclerose sistêmica tanto em pacientes com acometimento cutâneo quanto pulmonar e tem-se obtido boas respostas. Em um estudo aberto foram avaliados 25 pacientes com ES de início recente sem tratamento prévio que fizeram uso de Micofenolato de Mofetila, com uma dose média de 2g/dia

² 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=cellcept>>. Acesso em: 14 jun. 2020.

³ 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>. Acesso em: 14 jun. 2020.

⁴ Liossis SNC, Bounas A, Andonopoulos AP. Mycophenolate mofetil as first-line treatment improves clinically evident early scleroderma lung disease. Rheumatology 45:1005-1008, 2006. Division of Rheumatology, University of Patras Medical School, Patras, Grécia.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

e um período de 18 meses, obteve-se melhora da área cutânea afetada em 15 pacientes. Destaca-se que o Metotrexato é a primeira opção terapêutica para o espessamento cutâneo progressivo nos pacientes com **esclerose sistêmica**. A Ciclofosfamida, o **Micofenolato de Mofetila** e o Rituximabe podem representar opções terapêuticas nos casos não responsivos ao tratamento com Metotrexato^{5,6}.

7. Diante do exposto, **informa-se que o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetila 500mg pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico do Autor – esclerose sistêmica.**

8. Para o tratamento do **Esclerose Sistêmica**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹ desta patologia e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, através do CEAf, os medicamentos: Sildenafil 25 e 50mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido), Ciclofosfamida 50mg (cápsulas) e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

9. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que consta que o Autor não está cadastrado no CEAf apenas para a retirada dos medicamentos padronizados pelo SUS.

10. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta 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). Contudo, os medicamentos deste Componente somente serão autorizados e disponibilizados aos pacientes que se enquadram 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 na 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.

11. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg, não está autorizado** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada nos documentos médicos acostados aos autos: **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva**. Portanto, o acesso a este medicamento, por via administrativa, neste caso, é inviável.

12. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Esclerose Sistêmica** faz a referência ao **Micofenolato de Mofetila**, atualmente, diversos autores e guidelines recomendam que o **Micofenolato de Mofetila** seja considerado como opção no tratamento, tanto na indução quanto na manutenção, da doença pulmonar intersticial em pacientes com **esclerose sistêmica**. Seu uso não é recomendado neste PCDT, uma vez que o Micofenolato de Mofetila não possui essa indicação em bula aprovada pela ANVISA¹.

13. Cabe ainda resgatar o relato médico, que o Autor “...fez imunossupressão com Ciclofosfamida por pneumopatia intersticial grave associada, mas não alcançou a remissão esperada.” Contudo, não foram esgotadas as opções terapêuticas fornecidas pelo SUS. Assim sugere-se às médicas assistentes que avaliem a possibilidade de utilização dos demais

⁵ SAMPAIO-BORGES, P. D. Recomendações sobre o diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. Rev. Bras. Reumatol, v. 53, n. 3, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/FbWHS3cjrhMsnnq47pwDbVnP/?lang=pt>>. Acesso em: 14 jun. 2020.

⁶ HERRICK, A.L. et al. Treatment outcome in early diffuse cutaneous systemic sclerosis: the European Scleroderma Observational Study (ESOS). Annals of the Rheumatic Diseases, v. 76, p. 1207–1218, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5530354/pdf/annrheumdis-2016-210503.pdf>>. Acesso em: 14 jun. 2020.



medicamentos (ainda não utilizados) preconizados pelo Ministério da Saúde no tratamento do Autor ou, em novo laudo, esclareça os motivos específicos da sua contraindicação.

14. Dessa forma, sendo autorizado o uso de algum dos medicamentos padronizados, estando o Autor dentro dos critérios para dispensação do referido PCDT, o mesmo deverá efetuar o cadastro no CEAF, através do comparecimento a **RioFarmes Praça XI – Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ**, munido da seguinte documentação: 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.*

15. Destaca-se ainda que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁷ para o manejo de **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva**, quadro clínico apresentado pelo Autor.

16. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se em atualização o PCDT para tratamento da **esclerose sistêmica**⁸.

17. No que concerne ao valor no Brasil, para um medicamento 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)⁹.

18. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

19. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Micofenolato de Mofetila 500mg**, na apresentação com 50 comprimidos possui preço

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#M>>. Acesso em: 14 jun. 2020.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 14 jun. 2020.

⁹ 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 14 jun. 2021.

¹⁰ 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>. Acesso em: 14 jun. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

fábrica o valor de R\$ 607,75 e preço máximo de venda ao governo o valor de R\$ 485,65¹¹.

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.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação
CRESP RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ 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: 14 jun. 2021.