

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0848/2021

Rio de Janeiro, 31 de agosto de 2021.

Processo nº 5093561-86.2021.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º 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 os documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto e formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 11/17), emitidos em 02 de março de 2021 e 03 de agosto de 2021, pelas médicas

respectivamente, a Autora, 37 anos, apresenta **esclerose sistêmica progressiva** diagnosticada em 2013, com acometimento de pele (score de RODNAN=19 – 22/12/2020) e função pulmonar (pneumopatia intersticial com distúrbio restritivo pulmonar grave), além de fenômeno de Raynaud. No momento está em uso de Nintedanibe, porém mantendo atenuação em vidro fosco à tomografia e distúrbio restritivo pulmonar grave com CVF de 38,7 na prova de punção respiratória.

2. Apresenta indicação de tratamento com **Micofenolato de Mofetila 3 gramas/dia** de modo contínuo, para controle do quadro cutâneo e pulmonar por período indeterminado, para evitar evolução para doença pulmonar irreversível com indicação de oxigenoterapia.

3. Foi mencionado em documento médico que a Ciclofosfamida apresenta perfil de toxicidade e tolerabilidade ruim e que, o Metotrexato e a Azatioprina não mostraram nenhum benefício no tratamento da doença pulmonar na esclerose sistêmica progressiva. Assim, caso não receba o tratamento prescrito, a Autora poderá progredir para piora do acometimento pulmonar, com evolução para doença pulmonar irreversível com necessidade de oxigenoterapia domiciliar. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **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 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 predominante¹.
2. 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)¹.
3. A forma cutânea difusa tem sido tradicionalmente associada a uma evolução mais agressiva, com acometimento precoce de órgãos internos, presença do anticorpo antitopoisomerase

¹ BRASIL. 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: 30 ago. 2021.

I (anti-Scl-70) e maior prevalência de doença pulmonar intersticial (DPI). A forma cutânea limitada, em geral, associa-se a uma evolução mais lenta, frequentemente associada à hipertensão arterial pulmonar (HAP) e presença do anticorpo anticentrômero, podendo incluir parte das manifestações anteriormente denominadas CREST (acrônimo para calcinose, **fenômeno de Reynaud** – **FRy**, doença esofágica, esclerodactilia e telangiectasias). A forma cutânea limitada apresenta melhor prognóstico em relação à forma difusa. 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. 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. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados aos autos (Evento 1_ANEXO2_Páginas 11/17), trata-se de Autora com **esclerose sistêmica progressiva**, apresentando acometimento de pele e da função pulmonar (pneumopatia intersticial com distúrbio restritivo pulmonar grave), além de fenômeno de Raynaud. Tem indicação de tratamento com **Micofenolato de Mofetila 3 gramas/dia** de modo contínuo, para controle do quadro cutâneo e pulmonar por período indeterminado, afim de evitar evolução para doença pulmonar irreversível com indicação de oxigenoterapia.

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

² Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000234469578/?nomeProduto=cellcept>>. Acesso em: 30 ago. 2021.

³ MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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: 30 ago. 2021.

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 progressiva**.

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, no tratamento do **envolvimento pulmonar da esclerose sistêmica**⁴.

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 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 Metotrexato⁵.

7. 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. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**, não está autorizada para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada nos documentos médicos acostados aos autos (Evento 1_ANEXO2_Páginas 11/17): **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva**. Portanto, o acesso a este medicamento, por vias administrativas, neste caso, é inviável.

8. No que refere ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, informa-se que para o tratamento da **esclerose sistêmica**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹ desta doença e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, no 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. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **esclerose sistêmica** faz referência ao **Micofenolato de Mofetila**, justificando a não recomendação uma vez que, até o momento, o referido medicamento não possui essa indicação em bula aprovada pela ANVISA¹.

10. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro e ao

⁴ LIOSSIS, S.N.C, BOUNAS, A, ANDONOPOULOS, A.P. Mycophenolate mofetil as first-line treatment improves clinically evident early scleroderma lung disease. *Rheumatology* 45:1005-1008, 2006. Disponível em: <<https://academic.oup.com/rheumatology/article/45/8/1005/1784534>>. Acesso em: 30 ago. 2021.

⁵ SAMPAIO-BORGES, P. D. Recomendações sobre o diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. *Rev. Bras. Reumatol.* v. 53, n. 3, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042013000300004>. Acesso em: 30 ago. 2021.

Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Demandante **não se encontra** cadastrada no CEAF para o recebimento dos medicamentos ofertados pelo SUS.

11. Cabe ainda resgatar o relato médico informando que “a Ciclofosfamida apresenta perfil de toxicidade e tolerabilidade ruim e que, o Metotrexato e a Azatioprina não mostraram nenhum benefício no tratamento da doença pulmonar na esclerose sistêmica progressiva”. Contudo, **não está claro** nos documentos acostados aos autos, se a Autora já utilizou os referidos medicamentos. Acrescenta-se ainda que não há informação sobre tratamento prévio com o medicamento Sildenafil (Evento 1_ANEXO2_Página 15).

12. Assim sugere-se às médicas assistentes que avaliem a possibilidade de utilização dos medicamentos (ainda não utilizados) preconizados pelo Ministério da Saúde no tratamento da Autora ou, em novo laudo, esclareça os motivos específicos para suas contraindicações.

13. Deste modo, se as médicas assistentes considerarem que Autora possa fazer uso de algum dos fármacos padronizados, e caso **a mesma esteja dentro dos critérios para sua dispensação**, 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, para ter acesso aos medicamentos disponibilizados para o tratamento da esclerose sistêmica, a mesma deve solicitar cadastro junto ao CEAF, através do comparecimento ao RioFarmes Praça XI – Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ, munida 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 a menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 60 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). *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 a menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT*

14. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg** até o momento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁶ para o tratamento de **esclerose sistêmica progressiva**.

15. 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 da **esclerose sistêmica** frente os PCDT em vigor⁷.

16. Em atenção ao questionamento do Despacho/Decisão Judicial (Evento 3) seguem as considerações:

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 30 ago. 2021.

⁷ 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: 30 ago. 2021.



- O medicamento aqui pleiteado **possui registro válido** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e **encontra-se elencado** na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)⁸.
- Sobre a existência de programas, nas três esferas governamentais, que venham a atender as necessidades terapêuticas de fornecimento do medicamento pleiteado nesta ação, consultar os itens 7, 8 e 9 desta Conclusão.
- Quanto a Portaria nº 2.982/2009 do Ministério da Saúde (Programa de Medicamentos Excepcionais), cabe esclarecer que a Portaria GM/MS nº 2982, de 26 de novembro de 2009 foi revogada pela Portaria GM/MS nº 4217, de 28 de dezembro de 2010, a qual, por sua vez, foi revogada pela Portaria GM/MS nº 1555, de 30 de julho de 2013, recentemente revogada pelas Portarias de Consolidação nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, que dispõem, além do Programa de Medicamentos Especializados (antigo Excepcionais), também sobre as normas de execução e de financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), estando essas portarias atualmente em vigência.

✓

Os instrumentos em vigência, Portarias de Consolidação (PRC) nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, não definem quais medicamentos fazem parte da Atenção Básica dos municípios. A PRC nº 2, de 28/09/2017, determina, em seu art. 39, do Anexo XXVIII, que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB. Dessa forma, atendendo aos critérios definidos na mesma Portaria, cada Estado e seus municípios definem a composição de suas listas.

17. No que concerne ao valor do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**, no Brasil para ser comercializado, 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.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2021.

⁹BRASIL 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: 30 ago. 2021.

¹⁰BRASIL. 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: 30 ago. 2021.



19. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Micofenolato de Mofetila 500mg** caixa com **20 comprimidos** possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 202,97 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 159,27, sem imposto¹¹.

É o parecer.

Ao 3º 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 DURA O
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

¹¹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/anos-antiores/arquivos/lista_conformidade_2021_06_v1.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2021.