



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1199/2021

Rio de Janeiro, 10 de dezembro de 2021.

Processo nº 5005783.33.2021.4.02.5116,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Macaé, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Micofenolato de Mofetila.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Cliged Centro de Terapia Assistida (Evento 1_LAUDO6), emitidos em 20 de setembro de 2021, pela reumatologista , o Autor, 32 anos, em acompanhamento regular com a reumatologia por ser portador de lúpus eritematoso sistêmico com acometimento cutâneo (rash malar), articular (artrite em punhos), hematológico (linfopenia), seroso (derrame pleural e pericárdico) e renal (proteinúria de 24h = 4.356mg). Atualmente em franca atividade de doença, com anti-DNA reagente (1/160), consumo de C3 e CH50 além de proteinúria nefrótica em uso de Hidroxicloroquina 400mg/dia e Prednisona 20mg/dia. Possui indicação para início imediato de terapia de indução para nefrite lúpica com Micofenolato de Mofetila 500mg – tomar 2 comprimidos via oral a cada 8 horas (3g/dia), com risco de evolução para insuficiência renal caso o tratamento não seja instituído brevemente. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID 10): M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas.

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 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. No tocante ao Município de Rio das Ostras, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME- Rio das Ostras.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. Manifestações de doença renal ocorrem em cerca de 50% dos pacientes, sendo hematúria e proteinúria persistentes os achados mais observados. Nefrite lúpica pode cursar com síndrome nefrítica ou nefrótica, consumo de complementos, positivação do anti-DNA nativo e, nas formas mais graves, trombocitopenia e perda de função renal¹.

2. O comprometimento renal (proteinúria persistente (>0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal)² no LES é frequente e resulta de deposição de complexos imunes e da infiltração de linfócitos a nível glomerular, tubulointersticial e vascular, por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas claramente, multifactoriais. A manifestação da nefrite lúpica varia com sexo,

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LupusEritematoso_Sistemico.pdf>. Acesso em: 07 dez. 2021.

²SATO, E.I. et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES)*. Revista brasileira de Reumatologia. Vol. 42, Nº 6 – Nov/Dez.2002. Disponível em: <<http://www.cidmed.com.br/pdf/lupus.pdf>>. Acesso em: 07 dez. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

idade e raça e os sinais sugestivos de nefropatia podem aparecer em qualquer fase de evolução da doença³.

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. O Autor é portador de **lúpus eritematoso sistêmico**, atualmente em franca atividade de doença, com anti-DNA reagente (1/160), consumo de C3 e CH50 além de proteinúria nefrótica em uso de Hidroxicloroquina 400mg/dia e Prednisona 20mg/dia. Possui indicação para início imediato de terapia de indução para **nefrite lúpica com Micofenolato de Mofetila 500mg**.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila possui indicação clínica off label, que não consta em bula**³ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor – **lúpus eritematoso sistêmico**, conforme descrito em documentos médicos.

3. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*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 do Brasil (ANVISA)⁵.

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, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento de **lúpus eritematoso sistêmico**.

5. Cabe destacar que os imunossuppressores agem na divisão celular e têm propriedades anti-inflamatórias. Sendo assim, são essencialmente prescritos na prevenção de

³SANTOS-ARAÚJO, C., PESTANA, M. Tratamento da nefrite lúpica. Acta Med Port. v. 21, n. 3, p.259-272, 2008. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/783/460>>. Acesso em: 07 dez. 2021.

⁴Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MICOFENOLATO%20DE%20MOFETILA>>. Acesso em: 07 dez. 2021.

⁵MINISTÉRIO 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/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 07 dez. 2021.

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: 07 dez. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

rejeição de transplantes e no tratamento das doenças autoimunes e inflamatórias crônicas⁷. Vários ensaios clínicos envolvendo o uso do Micofenolato de Mofetila no Lúpus Eritematoso Sistêmico apresentaram eficácia favorável e resultados seguros, e tem levado à adoção deste fármaco para o tratamento da nefrite lúpica e também do lúpus sem acometimento renal⁸.

6. 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) 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 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. Ademais, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, no CEAF, o referido medicamento por liberação especial para M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas.

7. Para o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico, 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) atualmente disponibiliza, no CEAF, os medicamentos: Hidroxicloroquina 400mg, Azatioprina 50mg, Ciclosporina, nas concentrações de 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), Danazol 100mg e Metotrexato 2.5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

8. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Lúpus Eritematoso Sistêmico faz referência ao Micofenolato de Mofetila, justificando que o referido medicamento não foi acrescentado neste Protocolo devido à fragilidade das evidências científicas de sua eficácia, bem como à necessidade de estudos maiores e em longo prazo para avaliar melhor seu efeito tardio sobre a função renal, estudar os efeitos adversos (amenorreia e neoplasias) e identificar subgrupos com características específicas capazes de melhor ou pior resposta ao tratamento, e à ausência de indicação para tratamento de GN lúpica no registro do medicamento na Anvisa¹.

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), verificou-se que o Autor não está cadastrado no CEAF para recebimento de medicamentos.

10. Assim para o acesso ao medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg e demais medicamentos ofertados pelo SUS para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico, estando o Autor dentro dos critérios para 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

⁷BRESSAN, Aline Lopes; et al. Imunossuppressores na Dermatologia. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 85, n. 1, Feb. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000100002>. Acesso em: 07 dez. 2021.

⁸Dall'Era M., Mycophenolate mofetil in the treatment of systemic-lupus erythematosus, Current Opinion in Rheumatology, v. 23, n. 5, p. 454-458, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21720247>>. Acesso em: 07 dez. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, o mesmo deve **solicitar cadastro** junto ao CEAF, através do comparecimento ao **Posto de Assistência Médica - Rua Teixeira e Souza, 2.228 - São Cristóvão - Cabo Frio/RJ** Tel; (22) 2645-5593, 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 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*

11. Ademais, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila encontra-se em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁹ (protocolado em 11 de setembro de 2017) para o tratamento de **Nefrite lúpica** – quadro clínico apresentado pelo Autor, porém no **status** consta que Conforme artigo 21 do decreto 8.077/2013, aguarda manifestação da Anvisa.

12. No que concerne ao valor do pleito **Micofenolato de Mofetila**, 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)¹⁰.

13. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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

14. 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Micofenolato de Mofetila 500mg** com 50 comprimidos possui o menor preço de fábrica

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 07 dez. 2021.

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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 07 dez. 2021.

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-8f98bba7c205>. Acesso em: 07 dez. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

consultado, correspondente a R\$ 619,64 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 495,71, para o ICMS 20¹².

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Macaé, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 44680
ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

ANGELO RAIMUNDO DE SOUZA

FILHO

Médico

CRM-RJ 52-34160-9/RJ

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: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_11_v2.pdf>. Acesso em: 07 dez. 2021.