



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0169/2022

Rio de Janeiro, 04 de março de 2022.

Processo nº 5000051-62.2022.4.02.5140,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União/Câmara de Resolução de Litígios de Saúde – CRLS e documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_ANEXO2, págs. 1 a 5; 9 e 10), emitidos em 22 de fevereiro de 2022 e 21 de dezembro de 2021, pelos médicos

a Autora, 43 anos, com diagnóstico de **dermatomiosite** com **síndrome antissintetase** desde 2010, caracterizado por presença de anti Jo 1 positivo, mãos de mecânico, pápulas de Gottron, poliarterite, fenômeno de Raynaud, aumento dos marcadores de injúria muscular (CPK>1000; aumento das transaminases e LDH). Histórico de uso de Metotrexato, Hidroxicloroquina e Prednisona, com controle da atividade de doença, estando em remissão a cerca de 5 anos. Apresentou intolerância ao uso de Azatioprina com efeitos adversos gastrointestinais exuberantes (diarreia), mesmo com dose baixa. Apresenta ainda **hipotireoidismo** por **doença de Hashimoto** e **transtorno depressivo**, sendo indicado **Micofenolato de Mofetila 500mg** – tomar 3 comprimidos pela manhã e 3 comprimidos a noite, em uso contínuo, por 3 a 4 anos, para controle da atividade pulmonar e sua progressão.

2. Atualmente, iniciou quadro pulmonar de atividade da doença, com dispneia aos moderados esforços, tomografia do tórax revelando pneumopatia intersticial em instalação, ausculta pulmonar alterada com estertores basais e prova de função pulmonar ainda com parâmetros dentro da normalidade. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M33.1 – Outras dermatopolimiosites**, **E06.3 – Tireoidite auto-imune** e **F33 - Transtorno depressivo recorrente**.

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 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As miopatias inflamatórias idiopáticas são um grupo heterogêneo de doenças musculares adquiridas, caracterizadas por variados tipos e graus de inflamação do músculo esquelético. Polimiosite (PM) e Dermatomiosite (DM) são as duas maiores entidades que constituem este grupo de doenças. Associam-se a anticorpos séricos, e estes são relacionados a manifestações clínicas particulares, marcando, portanto, subgrupos clínicos importantes. O maior subgrupo em doenças inflamatórias musculares é o da **Síndrome Antissintetase (SAS)**, que foi primeiramente descrita por Marguerie *et al.* em 1990 como uma tríade de Polimiosite, doença intersticial pulmonar difusa e autoanticorpos para aminoacil sintetase RNAt (anti-ARS). Atualmente é caracterizada pela produção de anticorpos contra a sintetase do RNAt, sendo o mais conhecido anti-Jo-1, associados a: miosite, doença intersticial pulmonar, artropatia, febre, fenômeno de Raynaud e "mãos de mecânico". É uma doença rara, com incidência na população geral ainda desconhecida e prevalência duas vezes maior no sexo feminino. A Doença Pulmonar Intersticial (DPI) é o principal determinante de morbidade e mortalidade na SAS¹.
2. A dermatomiosite, também conhecida como **dermatopolimiosite**, é uma doença crônica que se caracteriza por acometimento inflamatório da pele e dos músculos. Eventualmente pode apresentar-se apenas com manifestações musculares (polimiosite, mais freqüente em adultos

¹THEILACKER, L.R. et al. Síndrome Antissintetase: relato de dois casos e revisão da literatura. Rev. Bras. Reumatol. 55 (2) • Mar-Apr 2015. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/rbr/a/mYcMfDRWmfnfQjhKmWWRLjnF/?lang=pt#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20Antissintetase%20\(SAS\)%20%C3%A9,especialmente%20anti%20DJó%20D1](https://www.scielo.br/j/rbr/a/mYcMfDRWmfnfQjhKmWWRLjnF/?lang=pt#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20Antissintetase%20(SAS)%20%C3%A9,especialmente%20anti%20DJó%20D1)>. Acesso em: 25 fev. 2022.



que em crianças), e mais raramente, apenas com manifestações cutâneas (dermatomiosite amiopática)².

3. **Transtorno depressivo recorrente** esse distúrbio envolve repetidos episódios depressivos. Durante esses episódios, a pessoa experimenta um humor deprimido, perda de interesse e prazer e energia reduzida, levando a uma diminuição das atividades em geral por pelo menos duas semanas. Muitas pessoas com depressão também sofrem com sintomas como ansiedade, distúrbios do sono e de apetite e podem ter sentimentos de culpa ou baixa autoestima, falta de concentração e até mesmo aqueles que são clinicamente inexplicáveis³.

4. O **hipotireoidismo** é uma síndrome clínica resultante da produção ou ação deficiente dos hormônios tireoidianos, resultando em lentificação dos processos metabólicos. Pode ocorrer em todas as faixas etárias, na idade adulta acomete 2% das mulheres e 0,2% dos homens. Cerca de 95% dos casos de hipotireoidismo são de origem tireoidiana (hipotireoidismo primário), sendo a tireoidite de Hashimoto (tireoidite crônica autoimune) a causa mais comum⁴.

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 alogênico⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a 43 anos, com diagnóstico de **dermatomiosite** com **síndrome antissintetase** desde 2010, caracterizado por presença de anti Jo 1 positivo, mãos de mecânico, pápulas de Gottron, poliarterite, fenômeno de Raynaud, aumento dos marcadores de injúria muscular (CPK>1000; aumento das transaminases e LDH). Histórico de uso de Metotrexato, Hidroxicloroquina e Prednisona, com controle da atividade de doença, estando em remissão a cerca de 5 anos. Apresentou intolerância ao uso de Azatioprina. Apresenta ainda **hipotireoidismo** por **doença de Hashimoto** e **transtorno depressivo**, sendo indicado **Micofenolato de Mofetila 500mg**, em uso contínuo, por 3 a 4 anos, para controle da atividade pulmonar e sua progressão.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg possui indicação clínica off label, que não consta em bula**⁵ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **Outras dermatopolimiosites (CID-10: M33.1)**, conforme descrito em documentos médicos.

²SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Dermatomiosite Juvenil. Disponível em:

<<https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/dermatomiosite-juvenil/>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

³ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE- OPAS. Depressão. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

⁴UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA. Protocolo de Hipotireoidismo (no adulto). Disponível em: <<http://www.hu.ufsc.br/setores/endocrinologia/wp-content/uploads/sites/23/2015/01/PROTOCOLO-DE-HIPOTIREOIDISMO-2-NO-ADULTO-OK-20-de-julho.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

⁵Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MICOFENOLATO%20DE%20MOFETILA>>. Acesso em: 25 fev. 2022.



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)⁶.

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 2013⁷. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento da **Outras dermatopoliomiosites (CID-10: M33.1)**.

5. Destaca-se que os agentes imunossupressores tratam as manifestações pulmonares e/ou musculares da **síndrome antissintetase**. Os corticosteróides têm sido de primeira linha no tratamento de miopatias inflamatórias idiopáticas, embora quando os corticosteroides são usados como monoterapia na síndrome antissintetase, há recorrência com afilamento corticosteróide. Agentes imunossupressores adicionais são adicionados para doença muscular refratária e/ou pulmonar e como agentes poupadores de corticosteróides. Os agentes adjuvantes frequentemente utilizados incluem azatioprina, **micofenolato mofetila**, tacrolimus, rituximabe e ciclofosfamida, embora haja pouco consenso sobre qual agente é preferido, e o uso desses agentes para tratar a doença pulmonar intersticial relacionada à síndrome antissintetase está off-label⁸.

6. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar que **Micofenolato de Mofetila 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.

7. Com este esclarecimento, elucida-se que a dispensação do medicamento **Micofenolato de Mofetila não está autorizada** para a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada nos documentos médicos acostados aos autos (Evento 1_ANEXO2, págs. 1 a 5; 9 e 10): **M33.1 - Outras dermatopoliomiosites**. Portanto, o acesso a este medicamento, por vias administrativas, neste caso, é inviável.

8. O medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁹ para o tratamento de **Outras dermatopoliomiosites (CID-10: M33.1)**, quadro clínico apresentado pela Autora.

9. Acrescenta-se que para o tratamento da **Dermatopoliomiosite**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dermatopoliomiosite e

⁶ 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/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 25 fev.2022.

⁷ 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: 25 fev. 2022.

⁸ WITT, L.J. et al. The Diagnosis and Treatment of Antisynthetase Syndrome. *Clin. Pulm Med.* 2016 sep; 23 (5): 128-226. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5006392/>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 fev. 2022.



Polimiosite¹⁰. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e conforme 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, os medicamentos: Azatioprina 50mg (comprimido), Metotrexato de 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável), Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral) Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Imunoglobulina humana 5g (solução injetável).

10. Segundo o protocolo supracitado azatioprina (AZA) e o metotrexato (MTX) são considerados medicamentos de primeira linha como imunossuppressores poupadores de glicocorticoide (GC). Se a resposta ao tratamento for insatisfatória, recomenda-se reavaliação diagnóstica. Na ausência de resposta, por intolerância ou recidiva, recomenda-se a substituição do tratamento até então utilizado por ciclofosfamida, imunoglobulina humana (IGH) ou ciclosporina. Alguns pacientes com DM apresentam doença cutânea não responsiva ao uso de GC e imunossuppressores. Estudos observacionais têm demonstrado benefício com o uso de antimaláricos como a hidroxicloroquina e difosfato de cloroquina. O benefício dos antimaláricos é restrito à doença cutânea, não tendo impacto no controle de atividade da doença muscular. Os demais imunossuppressores podem contribuir para o controle da doença de pele⁸.

11. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou que a Autora esteve cadastrada no CEAF para a retirada do medicamento **Azatioprina 50mg**, tendo efetuado a última retirada 12 de abril de 2018, no polo RioFarmes. E em consulta ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para recebimento de medicamentos.

12. Reitera-se que em documentos médicos acostados aos autos (Evento 1_ANEXO2, págs. 1 a 5; 9 e 10), foi informado que a Autora “... Com histórico de uso de *Metotrexato, Hidroxicloroquina e Prednisona*, com controle da atividade de doença, estando em remissão a cerca de 5 anos. Apresentou intolerância ao uso de *Azatioprina*...”. Entretanto, não houve menção de uso e/ou contra-indicação dos medicamentos Ciclosporina, Ciclofosfamida e Imunoglobulina humana. Assim sugere-se a médica assistente que avaliar a possibilidade de utilização dos demais medicamentos (ainda não utilizados) preconizados pelo Ministério da Saúde no tratamento da Autora ou, em novo laudo, esclareça os motivos específicos da sua contra-indicação.

13. Dessa forma, sendo autorizado o uso de um dos medicamentos preconizados, estando a Autora 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 de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, a mesma deve **solicitar cadastro** junto ao CEAF, através do comparecimento à 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

¹⁰ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatomiosite e Polimiosite. Portaria Nº 1692, de 22 de novembro de 2016. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Dermatomiosite_Polimiosite.pdf >. Acesso: 25 fev. 2022.



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. No que concerne ao valor do pleito **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, 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.

16. 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 consultado, correspondente a R\$ 619,64 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 495,71, para o ICMS 20%¹³

É o parecer.

Ao 3º Juízo do Núcleo da Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ANGELO RAIMUNDO DE SOUZA FILHO

Médico

CREMERJ 52.34160-9

ID: 4442514-7

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica

CRF-RJ 14680

ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAÓ

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). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 25 fev.2022.

¹²BRASIL. 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_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 25 fev. 2022.

¹³BRASIL 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_2022_02_v1.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2022.