



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0303/2022

Rio de Janeiro, 08 de abril de 2022.

Processo nº 5003628-17.2022.4.02.5118,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal de Duque de Caxias**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico, foram considerados os documentos do Hospital Universitário Gafreé e Guinle - Setor de reumatologia (Evento 1, LAUDO3, Página 1), emitido em 24 de fevereiro de 2022 pela médica , bem como o documento da Defensoria Pública da União – Núcleo regional Baixada Fluminense (Evento 1, OFIC5, Página 2 a 4), preenchido em 25 de março de 2022 pela médica supracitada.

2. Em síntese, trata-se de Autora em acompanhamento no serviço de reumatologia, com diagnóstico de **esclerose sistêmica** desde o ano de 2011. Além das manifestações cutâneas, possui doença pulmonar intersticial secundária a doença de base, e hipertensão pulmonar. Em 2021, por conta da piora das provas respiratórias, foi realizado ciclos mensais de Ciclofosfamida por três meses, sendo suspenso devido a episódios de herpes zoster pós ciclofosfamida, com grave neuropatia associado a fraqueza muscular na perna esquerda (membro acometido pelo herpes zoster). Exame do tórax evidencia imagens compatíveis com acometimento pulmonar, havendo vidro fosso em ambos os pulmões. Prova de função respiratória com distúrbio ventilatório restritivo. Já fez uso de Prednisona.

3. Tendo em vista a gravidade do quadro pulmonar e possibilidade de evolução para insuficiência respiratória com dependência de oxigenoterapia familiar, deve fazer uso do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** - 03 comprimidos de 12/12 horas (3 gramas ao dia). Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **M34 - Esclerose sistêmica**.

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. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <<http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>>.

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)¹.

2. A doença pulmonar (pneumopatia intersticial ou doença vascular) é atualmente a principal causa de óbito relacionada a ES. A **hipertensão arterial pulmonar (HAP)** representa a forma mais grave de acometimento vascular pulmonar na ES, com prognóstico desfavorável e prevalência que varia de 7% a 50% dos pacientes, conforme o método de aferição utilizado (em média, 12% por cateterismo cardíaco direito)¹.

¹ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Sistêmica. Portaria Conjunta nº 09 de 28 de agosto de 2017. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Esclerose-Sistemica.05-09-2017.pdf>>. Acesso em: 07 abr. 2022.



DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** é um medicamento imunossupressor, sendo 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. Também está indicado na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico e na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg não possui indicação em bula²** para o tratamento da **esclerose sistêmica**, patologia da Autora, configurando uso *off-label*.

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. O uso *off label* é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. 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 paciente³.

3. Considerando que o uso *off label* pode vir a configurar terapia eficaz, este Núcleo consultou a literatura científica, como forma de avaliar o uso do **Micofenolato de mofetila** para o caso da Autora, ES com acometimento pulmonar.

4. Dados de estudos observacionais sugerem que o **micofenolato de mofetila** é seguro e pode ser uma modalidade terapêutica eficaz com efeito benéfico no espessamento da pele e progressão do envolvimento pulmonar, contudo, são necessários mais estudos randomizados para confirmar esses achados⁴.

5. Dados de uma revisão mostraram que o **micofenolato não esteve associado** a uma redução significativa na melhora da função pulmonar. Contudo, os resultados finais sugerem um benefício médio mínimo dos tratamentos atuais na redução do declínio da função pulmonar, incluindo o micofenolato de mofetila. Na pendência de estudos adicionais, esse benefício pode ser maximizado com a seleção precisa de pacientes para terapias específicas⁵.

6. O **Micofenolato de Mofetila não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o tratamento da Esclerose Sistêmica, também não há autorização excepcional da Anvisa para uso *off label* do medicamento.

7. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, informa-se que o **Micofenolato de Mofetila 500mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ),

²Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102980430>>. Acesso em: 07 abr. 2022.

³PAULA, 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: 07 abr. 2022.

⁴Omair MA, Alahmadi A, Johnson SR. Safety and effectiveness of mycophenolate in systemic sclerosis. A systematic review. PLoS One. 2015 May 1;10(5):e0124205. doi: 10.1371/journal.pone.0124205. PMID: 25933090; PMCID: PMC4416724.

⁵Erre GL, Sebastiani M, Fenu MA, Zinellu A, Floris A, Cavagna L, Renzoni E, Manfredi A, Passiu G, Woodman RJ, Mangoni AA. Efficacy, Safety, and Tolerability of Treatments for Systemic Sclerosis-Related Interstitial Lung Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Clin Med. 2020 Aug 7;9(8):2560. doi: 10.3390/jcm9082560. PMID: 32784580; PMCID: PMC7465266.



através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos **critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** elaborados pelo Ministério da Saúde, Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças contempladas no PCDT, conforme a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e na legislação. Destaca-se que a doença da Autora - Esclerose sistêmica, representada pela CID-10: M34, **não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento** pela via do CEAF, **impossibilitando a obtenção do Micofenolato de Mofetila 500mg pela via administrativa.**

8. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, cabe relatar que há **Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas esclerose sistêmica (ES)**¹. O uso do **Micofenolato de Mofetila não foi recomendado no citado protocolo**, uma vez que o tal medicamento não possui essa indicação em bula aprovada pela ANVISA. Para **esclerose sistêmica (ES)** com **manifestações pulmonares**, caso da Autora, o protocolo preconiza como primeira linha terapêutica o fármaco Ciclofosfamida (CCF). Após o uso da CCF, a **Azatioprina** é o imunossupressor mais utilizado na manutenção da pneumonite intersticial na ES.

9. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o Autora não está cadastrada no CEAF para a retirada dos fármacos ofertados pelo SUS para tratamento da ES. Entretanto, conforme relato médico (Evento 1, LAUDO7, Página 1), a Requerente fez uso de *“ciclofosfamida por três meses, sendo suspenso por apresentar 2 episódios de herpes zoster, pós ciclofosfamida, com grave neuropatia associado a fraqueza muscular na perna esquerda (membro acometido pelo herpes zoster)”*. Assim, **o uso da ciclofosfamida - ofertado pelo SUS - não se aplica ao caso da Demandante.**

10. Como **não há relatos médicos** de uso da **Azatioprina**, conforme preconizado no protocolo, recomenda-se à **médica assistente** que verifique se a Autora se **enquadra nos critérios** do protocolo, e, ainda, **se pode fazer uso da Azatioprina**, ofertada pelo SUS, frente ao Micofenolato de mofetila prescrito.

11. Em caso positivo de enquadramento e de troca, **para ter acesso a Azatioprina**, a Autora ou seu representante legal deverá **solicitar cadastro no CEAF**, dirigindo-se ao Centro Municipal de Saúde de Duque de Caxias, Rua Marechal Floriano, 586 A, portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: 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.

12. O médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME), o qual 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.

13. O Micofenolato de Mofetila possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

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) ⁶.

15. De acordo com publicação da CMED⁷, 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.

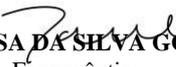
16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o Mifonolato de Mofetila 500mg com 50 comprimidos possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 619,64 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 495,71, para o ICMS 20%.

17. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (item “*DOS PEDIDOS*”, subitem “*c*”) referente ao provimento de “*...todos os remédios prescritos no decorrer do tratamento da enfermidade da Autora*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI
Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991


VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

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

⁶BRASIL 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: 08 abr.2022.

⁷BRASIL. 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: 08 abr. 2022.