



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0323/2022

Rio de Janeiro, 13 de abril de 2022.

Processo nº 5016951-43.2022.4.02.5101,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4º 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 documentos médicos (Evento 1_EXMMED11, pág. 1) e (Evento 1_EXMMED12, pág. 1), emitidos em 21 de janeiro de 2022, pela reumatologista em impresso próprio, a Autora, 40 anos, com diagnóstico de **esclerose sistêmica progressiva** há cerca de 2 anos, apresentando esclerodactilia, espessamento cutâneo em face, tronco e abdome progressivamente piores, **fenômeno de Raynaud**, artrite, miosite, esofagopatia, FAN positivo, anti-RNP positivo, além de acometimento pulmonar leve. Foi iniciado tratamento com Metotrexato em agosto de 2020, com otimização até a dose máxima do medicamento. Contudo, houve progressão da doença cutânea de forma acelerada. No momento, **escore modificado de Rodnan de 23**. Está indicada, a troca imediata de terapia para **Micofenolato de Mofetila** na dose de 3g/dia. A ausência do uso do medicamento pode levar a piora progressiva da doença e evolução com lesão orgânica irreversível. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Micofenolato de Mofetila 500mg** – tomar 3 comprimidos de 12/12 horas.

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. 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. 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 difusa¹.
2. O **fenômeno de Raynaud (FRy)** caracteriza-se por episódios reversíveis de vasoespasmos de extremidades, associados a alterações de coloração típicas que ocorrem após exposição ao frio ou em situações de estresse. Geralmente ocorre em mãos e pés e em casos mais graves pode também acometer o nariz, orelhas ou língua. As alterações de coloração são classicamente descritas em três fases sucessivas: palidez (fase isquêmica), cianose (causada por

¹BRASIL. 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-Sistematica.05-09-2017.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2022.



venoestase e desoxigenação) e rubor (hiperemia reativa/reperfusão). O FRy é uma desordem relativamente comum e, na grande maioria dos casos, caracteriza-se por ser um evento funcional benigno, não havendo qualquer doença subjacente, sendo assim chamado de FRy primário ou idiopático. O FRy pode, no entanto, ser secundário a uma série de condições locais ou sistêmicas, destacando-se as doenças reumáticas autoimunes, o que torna esse tema de especial interesse para o reumatologista. Principalmente no FRy secundário à esclerose sistêmica (ES), os eventos vasoespásticos costumam ser mais intensos e frequentes, e muitas vezes associados a úlceras isquêmicas e progressiva reabsorção das extremidades. Em indivíduos com FRy secundário às doenças reumáticas autoimunes necessitará com frequência de tratamento medicamentoso².

3. O escore cutâneo total modificado de Rodnan (ECT-RM) avalia o espessamento da pele por meio da palpação de 17 áreas do corpo (dedos das mãos, dorso das mãos, braços, antebraços, pés, pernas, coxas, face, tórax e abdomen) usando uma escala de 0-3, onde 0 = normal, 1 = espessamento leve, 2 = espessamento moderado e 3 = espessamento intenso. O ECT pode variar de 0 (nenhum espessamento) a 51 (espessamento intenso em todas as 17 áreas)³.

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. Refere-se a Autora 40 anos, com diagnóstico de **esclerose sistêmica progressiva** há cerca de 2 anos, apresentando esclerodactilia, espessamento cutâneo em face, tronco e abdome progressivamente piores, fenômeno de Raynaud, artrite, miosite, esofagopatia, FAN positivo, anti-RNP positivo, além de acometimento pulmonar leve. Foi iniciado tratamento com Metotrexato em agosto de 2020, com otimização até a dose máxima do medicamento. Contudo, houve progressão da doença cutânea de forma acelerada. Está indicada, a troca imediata de terapia para **Micofenolato de Mofetila**.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg possui indicação clínica off label, que não consta em bula**⁴ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **esclerose sistêmica progressiva**, conforme descrito em documento médico.

²KAYSER, Cristiane; CORREA, Marcelo José Uchôa; ANDRADE, Luís Eduardo Coelho. Fenômeno de Raynaud. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 49, n. 1, p. 48-63, Feb. 2009. Disponível em:

<https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042009000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 12 abr. 2022.

³SAMPAIO-BARROS, P.D. et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. Revista Brasileira de Reumatologia. 2013;53 (3): 258-275. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rbr/a/FbWHs3cjrHMsq47pWDbVnP/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

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: 12 abr. 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)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 500mg** 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, podendo ser considerado uma alternativa no tratamento do envolvimento pulmonar da esclerose sistêmica⁷.

6. Ressalta-se que, segundo estudo, o **Micofenolato de Mofetila** tem sido utilizado na **esclerose sistêmica** tanto em pacientes com acometimento cutâneo quanto pulmonar. 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 Metotrexato³.

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 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.

8. Elucida-se que a dispensação do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**, **não está autorizada** para **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva**. Portanto, o acesso a este medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável**.

9. 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), atualmente **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).

10. 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 MMF não possui essa indicação em bula aprovada pela ANVISA¹.

⁵MINISTERIO DA SAUDE. 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: 12 abr. 2022.

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: 12 abr. 2022.

⁷Lioussis SNC, Bounas A, Andonopoulos AP. 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: 12 abr. 2022.



11. Em consulta realizada ao 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.

12. Reitera-se que em documento médico acostado aos autos (Evento 1_EXMMED11, pág. 1), foi informado que a Autora “... *Com diagnóstico de esclerose sistêmica progressiva há cerca de 2 anos. (...) foi iniciado tratamento com Metotrexato em agosto de 2020, com otimização até a dose máxima do medicamento. (...) está indicada, a troca imediata de terapia para Micofenolato de Mofetila na dose de 3g/dia...*”. Entretanto, **não houve menção de uso e/ou contra-indicação dos medicamentos Sildenafil, Ciclofosfamida e Azatioprina**. Assim sugere-se a médica assistente que avalie 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 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. Ademais, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC**⁸ 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), encontra-se Documento em pauta para apreciação pelo Plenário da Conitec, incluindo o período disponível para Consulta Pública, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Esclerose Sistêmica (esclerodermia)**⁹.

16. No que se refere a contra-indicação ou restrição médica ao medicamento objeto desta ação, informa-se que a bula relata que foram observadas reações alérgicas ao **Micofenolato de Mofetila** contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao micofenolato de mofetila ou ao ácido micofenólico⁴.

17. Em relação a possibilidade de risco de dano irreparável ou de difícil reparação à saúde da parte autora, ante a demora no fornecimento dos medicamento por ela pleiteado. Entende-

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

⁹BRASIL. 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: 12 abr. 2022.



se que cabe ao médico assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual da Autora. No relato médico (Evento 1_EXMMED11, pág. 1), consta que “... Foi iniciado tratamento com Metotrexato em agosto de 2020, com otimização até a dose máxima do medicamento. Contudo, houve progressão da doença cutânea de forma acelerada. No momento, escore modificado de Rodnan de 23. Está indicada, a troca imediata de terapia para **Micofenolato de Mofetila** na dose de 3g/dia. **A ausência do uso do medicamento pode levar a piora progressiva da doença e evolução com lesão orgânica irreversível**”.

18. No que concerne ao valor do pleito **Micofenolato de Mofetila 500mg**, 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)¹⁰.

19. 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, 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.

20. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Micofenolato de Mofetila 500mg** com 30 comprimidos possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 380,53 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 304,42, para o ICMS 20¹².

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM/RJ 52.52996-3

ID. 3.047.165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica

CRF-RJ 14680

ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DÚRAO

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

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: 12 abr. 2022.

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_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2022.