



**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 difusa<sup>1</sup>.
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

<sup>1</sup>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-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 medicamentoso<sup>2</sup>.

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)<sup>3</sup>.

## 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 alogênico<sup>4</sup>.

## 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**<sup>4</sup> 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.

<sup>2</sup>KAYSER, 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](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042009000100006&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>3</sup>SAMPAIO-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.

<sup>4</sup>Bula 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)<sup>5</sup>.

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<sup>6</sup>. 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 sistêmica<sup>7</sup>.

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 Metotrexato<sup>3</sup>.

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 Terapêuticas<sup>1</sup> 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 ANVISA<sup>1</sup>.

<sup>5</sup>MINISTERIO 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.

<sup>6</sup>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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm)>. Acesso em: 12 abr. 2022.

<sup>7</sup>Lioussis 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 contraindicação 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 contraindicação.

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<sup>8</sup> 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)**<sup>9</sup>.

16. No que se refere a contraindicação ou restrição médica ao medicamento objeto desta ação, informa-se que a bula relata que foram observadas reações alérgicas ao **Micofenolato de Mofetila** contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao micofenolato de mofetila ou ao ácido micofenólico<sup>4</sup>.

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-

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

<sup>9</sup>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: 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)<sup>10</sup>.

19. De acordo com publicação da CMED<sup>11</sup>, 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 20<sup>12</sup>.

**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

<sup>10</sup>BRASIL 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.

<sup>11</sup>BRASIL. 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](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.

<sup>12</sup>BRASIL 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](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf)>. Acesso em: 12 abr. 2022.