



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0486/2022

Rio de Janeiro, 1º de junho de 2022.

Processo nº 5003542-94.2022.4.02.5102,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1_ANEXO3, págs. 9 a 12), emitidos em 10 e 11 de maio de 2022, pelas médicas

o Autor faz acompanhamento de dermatose no referido hospital por “**líquen plano erosivo das mucosas**”. O tratamento foi iniciado com corticoide de uso tópico sem resposta; com o uso sistêmico inicialmente houve resposta moderada, porém com a diminuição da dose há retorno das lesões. O quadro só é controlado com doses altíssimas de Prednisona 100 a 120mg/dia. No segundo semestre de 2021 foi iniciado Metotrexato com boa resposta inicial, porém em seguida houve piora com dificuldade na alimentação e na deglutição da saliva espessa. Evoluiu com pneumonia por broncoaspiração e foi internado no dia 12 de fevereiro de 2022 em unidade de terapia intensiva e encontra-se traqueostomizado e ainda internado. Durante a internação, após a melhora do quadro infeccioso, foi introduzida a Ciclosporina sistêmica, no entanto não pode ser utilizada a longo prazo devido à grande chance de promover hipertensão arterial e falência renal. A proposta é instituir outro imunossupressor, como o Micofenolato de Mofetila, para uma imunossupressão mais eficaz e para possibilitar o uso da menor dose possível de corticoide sistêmico. O controle eficaz da doença melhora a qualidade de vida no que concerne à dor, nutrição e a minimização do potencial cancerígeno das lesões. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **L43 – Líquen plano, L43.1 - Líquen plano bolhoso e L43.8 – Outras formas de líquen plano**, e prescrito, o medicamento:

- **Micofenolato de Mofetila 500mg** – tomar 2 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. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”). Foi realizada em 2021, revisão e atualização da REMUME, sendo publicada em 31 de março/2021, no diário oficial do município.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **líquen plano** é uma doença crônica autoimune mediada por linfócitos T que afeta o epitélio escamoso estratificado. Esta dermatose acomete, normalmente, a mucosa oral, mas pode ocorrer na pele, nas unhas e na mucosa genital. É comum em mulheres de meiaidade na proporção de 3:2 em relação aos homens. A etiologia dessa doença permanece desconhecida, mas vários fatores causais têm sido associados, entre os quais: ansiedade, diabetes, doenças autoimunes, doenças intestinais, drogas, estresse, hipertensão, infecções, materiais dentários, neoplasias, predisposição genética. Embora a etiologia não tenha sido claramente identificada, a patogênese é mais bem definida. O principal evento é o assalto linfocitário localizado aos queratinócitos da camada basal da mucosa. Os linfócitos T induzem apoptose e degeneração celular e perpetuam o processo ao liberar quimiocinas no sítio inflamatório. O líquen plano oral (LPO) possui seis apresentações clínicas clássicas descritas na literatura: reticular, **erosiva** (a forma clínica erosiva é mais significativa, pois apresenta lesões sintomáticas. Clinicamente, observa-se ulceração irregular central coberta ou não por placa de fibrina ou pseudomembrana. A lesão costuma ser circundada por finas estrias radiantes queratinizadas ou rendilhadas), atrófica, tipo placa, papular e **bolhosa** (o tipo bolhoso é a forma clínica mais incomum e apresenta bolhas que aumentam de tamanho e tendem à ruptura, deixando a superfície ulcerada e dolorosa. A periferia da lesão é, em geral, circundada por estrias finas e queratinizadas)¹.

¹CANTO, A.M. et al. Líquen plano oral (LPO): diagnóstico clínico e complementar. Revisão. An. Bras. Dermatol. 85 (5). Out 2011. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/abd/a/3HPq5z8Gdjs4PgjQRwmLZP/?lang=pt> >. Acesso em: 30 mai. 2022.





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 alogênico².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor em acompanhamento de dermatose por “**líquen plano erosivo das mucosas**”. O tratamento foi iniciado com corticoide de uso tópico sem resposta. No segundo semestre de 2021 foi iniciado Metotrexato com boa resposta inicial, porém em seguida houve piora com dificuldade na alimentação e na deglutição da saliva espessa. Evoluiu com pneumonia por broncoaspiração e foi internado no dia 12 de fevereiro de 2022 em unidade de terapia intensiva e encontra-se traqueostomizado e ainda internado. Durante a internação, após a melhora do quadro infeccioso, foi introduzida a Ciclosporina sistêmica. A proposta é instituir outro imunossupressor, como o **Micofenolato de Mofetila**.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg não possui indicação em bula**² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor – **líquen plano**, conforme descrito em documento médico.

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)³.

4. 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. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. 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 paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁴.

5. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a

²Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MICOFENOLATO%20DE%20MOFETILA>>. Acesso em: 30 mai. 2022.

³MINISTERIO 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: 30 mai. 2022.

⁴PAULA, 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: 31 mai. 2022.



acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

6. O medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila 500mg** até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁵ para o tratamento de **L43 – Líquen plano, L43.1 - Líquen plano bolhoso e L43.8 – Outras formas de líquen plano**.

7. 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 de **líquen plano**.

8. O tratamento sistêmico do **líquen plano** é imposto, quando o acometimento cutâneo é extenso, sendo o corticoide considerado droga de primeira escolha. Nos casos refratários ou de contraindicação aos mesmos, opta-se por acitretina, ciclosporina, azatioprina, **micofenolato de mofetila**, ciclofosfamida e metotrexato e fototerapia⁷.

9. Em estudo de ensaio controlado avaliou o efeito do **micofenolato de mofetila**, metotrexato e pimecrolimus na expressão de cdk4 e p16, importantes proteínas implicadas na hiperproliferação e parada na fase G1, no líquen plano oral (LPO). O micofenolato de mofetila diminui o potencial maligno das lesões do LPO⁸.

10. 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.

11. Elucida-se que a dispensação do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**, **não está autorizada** para **L43 – Líquen plano, L43.1 - Líquen plano bolhoso e L43.8 – Outras formas de líquen plano**. Portanto, o acesso a este medicamento, **por vias administrativas, neste caso, é inviável**.

12. Informa-se que este Núcleo **não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**⁹ **publicado ou elaboração**¹⁰ para **L43 – Líquen plano, L43.1 - Líquen**

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 30 mai. 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: 30 mai. 2022.

⁷JAIME, T.J. et al. Líquen plano hipertrófico disseminado: relevante resposta à acitretina. An Bras Dermatol. 2011;86(4Supl1):S96-9. Disponível em: <<https://www.scielo.br/abd/a/76S7p5mysv3cWVgY5t6GZKh/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 30 mai. 2022.

⁸Goel S, Khurana N. Effects of mycophenolate mofetil, methotrexate and pimecrolimus on cdk4 and p16 in erosive oral lichen planus. Indian journal of dermatology, 2021, 66(5), 490-495 | added to CENTRAL: 31 January 2022. Cochrane Central Register of Controlled Trials. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02356515/full?highlightAbstract=mycophenolate%7Cmofetil%7Cplanus%7Clichen%7Cmycophenol%7Cmycophenolat>>. Acesso em: 1º jun. 2022.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 30 mai. 2022.



plano bolhoso e L43.8 – Outras formas de líquen plano – quadro clínico apresentado pelo Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

13. Quanto ao questionamento *se a aplicação do medicamento pleiteado exige que o procedimento seja realizado em ambiente hospitalar* – informa-se que o medicamento pode ser administrado ambulatoriamente, contudo no relato médico (Evento 1_ANEXO3, págs. 9 e 10), consta que o Autor “... *Evoluiu com pneumonia por broncoaspiração e foi internado no dia 12 de fevereiro de 2022 em unidade de terapia intensiva e encontra-se traqueostomizado e ainda internado*”.

14. Em relação *se a não utilização dos medicamentos acarreta risco à vida da parte autora*. Entende-se que cabe ao médico assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual do Autor. No relato médico (Evento 1_ANEXO3, págs. 9 e 10), consta que “... *A proposta é instituir outro imunossupressor, como o **Micofenolato de Mofetila**, para uma imunossupressão mais eficaz e para possibilitar o uso da menor dose possível de corticoide sistêmico. O controle eficaz da doença melhora a qualidade de vida no que concerne à dor, nutrição e a minimização do potencial cancerígeno das lesões*”.

15. 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)¹¹.

16. 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.

17. 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\$ 719,69 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 564,74, para o ICMS 20%¹³.

18. Quanto ao pedido da Defensoria Pública da União (Evento 1, INIC1, pág. 7, item “VI - Dos Pedidos”, subitem “c”) referente ao provimento do medicamento pleiteado “...*além do que vier a necessitar para o tratamento de sua patologia...*”, 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.

¹⁰BRASIL. 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: 30 mai. 2022.

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: 30 mai. 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_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 30 mai. 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_gov_2022_05_v4.pdf/view>. Acesso em: 31 mai. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica


Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6


ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02