



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1162/2022

Rio de Janeiro, 21 de outubro de 2022.

Processo nº 5078033.75.2022.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados apenas os documentos médicos mais recentes anexados ao processo.
2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União, formulário médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde – CRLS e documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_ANEXO2, págs. 16 a 27), emitidos em 30 e 02 de agosto de 2022, pela médica a Autora, 39 anos com diagnóstico de **esclerose sistêmica cutânea difusa diagnosticada em 2013**, com acometimento de pele (Escore de Rodnan – 22/12/2020 = 19) e função pulmonar (**pneumopatia intersticial**) com distúrbio restritivo pulmonar grave. Já utilizou Ciclofosfamida apresentando efeitos adversos. No momento em uso de Esilato de Nintedanibe (Ofev®) para fibrose pulmonar. Foi orientado a associação de **Micofenolato de Mofetila 500mg** – na dose de 6 comprimidos diariamente, por tempo indeterminado, pois a associação destes dois medicamentos oferece maior possibilidade de estabilização do grave quadro pulmonar. Foi mencionada que a Autora nunca engravidou, e o uso da Ciclofosfamida na dose e tempo programados, determinarão risco de infertilidade. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva, M34 – Esclerose sistêmica e J84.1 – Outras doenças pulmonares intersticiais com fibrose**.

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 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.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 16, de 10 de agosto de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220926_pcdt_esclerose_sistemica.pdf>. Acesso em: 20 out. 2022.



2. As **doenças pulmonares intersticiais**, também chamadas doenças pulmonares parenquimatosas difusas, resultam de danos nas células que rodeiam os alvéolos (sacos de ar), o que leva a inflamação alargada e a formação de cicatrização fibrótica nos pulmões. Há mais de 300 doenças diferentes que se classificam como doenças pulmonares intersticiais. A maioria é muito rara; mas as doenças pulmonares intersticiais mais frequentes incluem: sarcoidose, fibrose pulmonar idiopática, alveolite alérgica extrínseca, doença pulmonar intersticial associada a doença do tecido conjuntivo, pneumoconiose, doença pulmonar intersticial causada por determinados medicamentos utilizados para tratar outras doenças².

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 Autora, 39 anos com diagnóstico de **esclerose sistêmica cutânea difusa** diagnosticada em 2013. Já utilizou Ciclofosfamida apresentando efeitos adversos. No momento em uso de Esilato de Nintedanibe (Ofev[®]) para fibrose pulmonar. Foi orientado a associação de **Micofenolato de Mofetila 500mg** – na dose de 6 comprimidos diariamente, por tempo indeterminado.

2. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg não apresenta indicação em bula⁴** para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **esclerose sistêmica**. Nesse caso, sua indicação é de uso *off label*.

3. 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.

²EUROPEAN LUNG FOUNDATION. Doença pulmonar intersticial. Disponível em: <<https://europeanlung.org/pt-pt/information-hub/lung-conditions/doenca-pulmonar-intersticial/>>. Acesso em: 20 out. 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: 20 out. 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: 20 out. 2022.

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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 20 out. 2022.



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** no tratamento da **esclerose sistêmica**.
5. Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁷, autoriza o uso **off-label** de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.
6. O **Micofenolato de Mofetila 500mg**, até o momento, não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁸ para o tratamento de **esclerose sistêmica**.
7. Quanto à indicação, foram feitas buscas na literatura médica visando o encontro de evidências científicas que suporte o uso do medicamento na doença declarada.
8. 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 sistêmica⁹.
9. Ressalta-se que 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 Metotrexato¹⁰.
10. Considerando o exposto, informa-se que **foram encontradas evidências para o uso do Micofenolato de Mofetila nas complicações da esclerose sistêmica**.
11. No que tange à disponibilização pelo SUS, o **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) aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) 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. Para o caso em tela, o **Micofenolato de Mofetila não é padronizado no SUS para a esclerose sistêmica, inviabilizando o acesso ao medicamento, via administrativa**.

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: 20 out. 2022.

⁷DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em:< <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 20 out. 2022.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 20 out. 2022.

⁹Lioussis 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: 20 out. 2022.

¹⁰SAMPAIO-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/FbWHs3cjrHMsNq47pwDbVnP/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 20 out. 2022.



12. Cabe informar que para o manejo da Esclerose sistêmica o Ministério da Saúde publicou o **PCDT da ES**¹. Conforme o Protocolo, para o caso de acometimento pulmonar, é indicado o uso dos medicamentos Ciclofosfamida e Azatioprina, tratamento sintomático, oxigenoterapia reabilitação e transplante pulmonar (em casos de doença terminal sem resposta ao tratamento medicamentoso). E, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seguinte medicamento: Azatioprina.
13. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão Assistência Farmacêutica (Hórus) e ao e ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES/RJ, verificou-se que a Autora não está cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento do medicamento padronizado Azatioprina 50mg.
14. Reitera-se que em documento médico acostado aos autos (Evento 1_EXMMED11, pág. 1), foi informado que a Autora “... Já utilizou Ciclofosfamida apresentando efeitos adversos...”. Entretanto, **não houve menção de uso e/ou contraindicação do medicamento Azatioprina**. Assim **sugere-se ao médico assistente** que avalie a possibilidade de utilização do medicamento preconizado pelo Ministério da Saúde no tratamento da Autora ou, em novo laudo, esclareça os motivos específicos da sua contraindicação.
15. Dessa forma, sendo autorizado o uso de um dos medicamentos preconizados, estando a Autora dentro dos critérios para dispensação, a Autora 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.*
16. Ademais, informa-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Anvisa.
17. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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.
18. 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**

¹¹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos>>. Acesso em: 20 out. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(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.

19. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Micofenolato de Mofetila 500mg** com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 323,02 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 331,10, para o ICMS 20%¹¹.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

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