



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1253/2022

Rio de Janeiro, 08 de novembro de 2022.

Processo nº 5074747-89.2022.4.02.5101,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Turma Recursal - 1º Juiz Relator**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Cumpre esclarecer que para a emissão deste Parecer foram considerados os documentos médicos acostados ao Processo originário nº 5072200-76.2022.4.02.5101 em Evento 1, ANEXO2, Páginas 13 a 19, uma vez que o processo enviado pela 6ª Turma Recursal – 1º Juiz Relator (RJ) não possui documento médico.

2. De acordo com o formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (ANEXO2, Páginas 13 a 17) datado em 18 de agosto de 2022 e o documento proveniente do Hospital Santa Casa de Misericórdia (ANEXO2, Páginas 18 a 19) datado em 20 de julho de 2022, ambos emitidos pelo médico , a Autora preenche critérios para o diagnóstico de **esclerose sistêmica**, apresentando esclerodactilia dos dedos, cicatrizes nas pontas dos dedos, telangectasias, espessamento da pele dos dedos de ambas as mãos, mão em garra, doença pulmonar intersticial com dispneia classe funcional III (sintomas desencadeados por atividades menos intensas que as cotidianas ou aos pequenos esforços) e fenômeno de Raynaud. A Suplicante preenche ainda critérios para o diagnóstico de **artrite reumatoide** soro positiva, apresentando poliartrite simétrica de mãos, punhos, pés, joelhos, cotovelos, com mais de 10 articulações inflamadas, presença de erosões articulares e deformidades típicas com desvio ulnar dos dedos, marcadores inflamatórios elevados, autoanticorpos específicos em alto título, o que evidencia doença em alta atividade. Foi participado pelo médico assistente, em relação ao tratamento para a **esclerose sistêmica**, que o medicamento Ciclofosfamida não apresenta ação adequada no quadro articular, não sendo, portanto, eficaz para todas as manifestações da Requerente. O médico relata ainda que o medicamento Sildenafil destina-se ao tratamento de hipertensão arterial pulmonar e isquemia nos dedos, que não é o caso da Autora. No que tange ao tratamento da **artrite reumatoide**, o médico relatou que a Requerente fez uso prévio de Metotrexato, Leflunomida e Azatioprina, os quais foram ineficazes ou causaram efeitos colaterais que impediram o seu uso contínuo; e, acrescentou que os medicamentos anti-TNF (Adalimumabe, Certolizumabe, Etanercepte, Golimumabe e Infliximabe), o imunobiológico Abatacepte e os inibidores da JAK (Tofacitinibe, Baricitinibe e Upadacitinibe) são contraindicados na esclerodermia. Por outro lado, os medicamentos biológicos não anti-TNF Tocilizumabe e Rituximabe possuem alguns relatos de caso com respostas positivas para o quadro cutâneo ou pulmonar da esclerodermia, porém com menor grau de evidência científica que o medicamento sugerido pelo médico, qual seja: **Micofenolato de Mofetila**. Tendo sido prescrito à Autora tratamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**, na posologia de 6 comprimidos por dia.

3. Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doença (CID-10): **M34.1 – Síndrome de Crest** e **M05.8 – outras artrites reumatóides soro-positivas**.



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 Previde 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 rara, sistêmica, imunomediada e crônica que compromete principalmente a pele, os vasos sanguíneos, o trato gastrointestinal, o sistema musculoesquelético, os pulmões, os rins e o coração. Dados internacionais indicam que ela ocorre mais em mulheres. A etiologia da ES é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose. A ativação imunológica, o dano vascular e a síntese excessiva de matriz extracelular com deposição de quantidades aumentadas de colágeno são variáveis importantes no desenvolvimento e evolução desta doença. A ES inclui as seguintes manifestações clínicas: **cutâneas**: caracterizada por três fases - edematosa, a fase indurativa e a atrófica, na qual a pele se torna seca, descamativa e aderida a planos profundos; leucomelanodermia e calcinose também são frequentes; vasculares: o fenômeno de Raynaud



geralmente é a primeira manifestação da doença; musculoesqueléticas; gastrointestinais; pulmonares: pneumopatia intersticial, fibrose e hipertensão pulmonar; cardíaco; renais; neuromuscular e genitourinários¹.

2. A **Síndrome de CREST** (calcinose, fenômeno de Raynaud, alteração da motilidade esofágica, esclerodactilia, telangiectasias), é uma variante, mas nem sempre uma forma benigna da esclerodermia. A hipertensão pulmonar é uma das complicações possíveis, aparecendo mais frequentemente isolada nesta síndrome do que na esclerodermia sistêmica em que a associação a fibrose pulmonar é mais comum².

3. A **artrite reumatoide (AR)** é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida. Ela causa destruição articular irreversível pela proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial após estímulo possivelmente autoimune ou infeccioso. Além das manifestações articulares, a AR pode cursar com alterações de múltiplos órgãos e reduzir a expectativa de vida, sendo o aumento de mortalidade consequente a doenças cardiovasculares, infecções e neoplasias. As consequências da AR são: piora da qualidade de vida, incapacidade funcional, perda de produtividade e altos custos para a sociedade³.

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** 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. 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 alogênico⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg não apresenta indicação em bula**, para o quadro clínico apresentado pela Autora. Portanto, a prescrição do medicamento caracteriza a condição de **uso off-label**.

3. 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

¹ BRASIL. 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: 08 nov. 2022.

² CARNEIRO, A.C. et al. Síndrome de Crest e Hipertensão Pulmonar – prognóstico sombrio. Acta Médica Portuguesa, vol 17, p. 409-414, 2004. Disponível em: <<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/1103/768#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20de%20CREST%2C%20descrita,motilidade%20esof%C3%A1gica%2C%20esclerodactilia%20e%20telangiectasias>>. Acesso em: 08 nov. 2022.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021. Aprova os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211112_portaria_conjunta_16_pcdt_ar.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2022.

⁴ Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=155370008>>. Acesso em: 08 nov. 2022.



indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. O uso **off label** é feito por conta e risco do médico que o prescreve⁵.

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. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento da **esclerose sistêmica** nem da **artrite reumatoide**.

5. Recentemente foi publicada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, a qual altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde), para dispor entre outros, sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA. Segundo o artigo 19-T da citada lei, são vedados, em todas as esferas de gestão do SUS pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela ANVISA, excetuando-se medicamento e produto em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na 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 acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS).

6. O medicamento **Micofenolato de Mofetila** **não foi avaliado** pela Conitec para o tratamento do quadro clínico em tela.

7. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **Micofenolato de Mofetila** no tratamento da **esclerose sistêmica** e da **artrite reumatoide**.

8. 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 sistêmica⁶.

9. 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 Metotrexato⁷.

10. No que tange ao uso do Micofenolato de Mofetila para o tratamento da artrite reumatoide, cabe relatar o estudo de Saketkoo et al acerca da experiência do uso deste medicamento no tratamento da doença pulmonar associada a doenças do tecido conjuntivo (dentre elas: esclerose sistêmica e artrite reumatóide). Os pacientes evoluíram com melhora da alveolite, sintomas (tosse, dispneia e desconforto torácico), percepção da qualidade de vida e níveis de atividade. Os autores concluíram que o MMF é seguro e permite redução ou descontinuação da prednisona, sem piora dos sintomas ou progressão objetiva da doença⁸.

⁵ PAULA, 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: 08 nov. 2022.

⁶ Liossis 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: 08 nov. 2022.

⁷ AMPAIO-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: 08 nov. 2022.

⁸ Saketkoo LA et al. Experience of mycophenolate mofetil in 10 patients with autoimmune-related interstitial lung disease demonstrates promising effects. Am J Med Sci. 2009 May;337(5):329-35. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31818d094b. PMID: 19295413.



11. Frente o exposto, este Núcleo conclui que **existe embasamento científico** para o uso do **Micofenolato de Mofetila** no quadro clínico apresentado pela Autora.

12. Quanto à disponibilização através do SUS, informa-se que o medicamento **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, a dispensação deste medicamento **não está autorizada** para o quadro clínico da Autora, **esclerose sistêmica e artrite reumatoide, inviabilizando que ela receba o referido fármaco pela via administrativa.**

13. Destaca-se que o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da **Esclerose Sistêmica**¹ por meio da Portaria Conjunta nº 16, de 10 de agosto de 2022. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: Azatioprina 50mg (comprimido); Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável) e Sildenafil 25mg e 50mg (comprimido).

14. Para o tratamento da **Artrite Reumatoide**, o Ministério da Saúde publicou o PCDT para o manejo da referida patologia³ por meio da Portaria Conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021. Desse modo, a SES-RJ disponibiliza, no âmbito do CEAF, os seguintes medicamentos: Adalimumabe 40mg/mL (solução injetável); Azatioprina 50mg (comprimido); Certolizumabe Pegol 200mg/mL (solução injetável); Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (comprimido) e 100mg/mL (solução oral); Etanercepte 25mg e 50mg (frasco ampola ou seringa preenchida); Golimumabe 50mg (frasco ampola); Infliximabe 10mg/mL (frasco ampola); Baricitinibe 2mg e 4mg (comprimido); Tocilizumabe 20mg/mL (frasco ampola); Tofacitinibe 5mg (comprimido); Upadacitinibe 15mg (comprimido); Hidroxicloroquina 400mg (comprimido); Leflunomida 20mg (comprimido); Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável); Rituximabe 500mg (solução injetável); Sulfassalazina 500mg (comprimido); e Abatacepte 125mg/mL solução injetável) e 250mg (pó para suspensão injetável).

15. Nesse sentido, cabe resgatar os documentos médicos acostados, nos quais foi informado que:

- Em relação ao tratamento para a **esclerose sistêmica**, o medicamento Ciclofosfamida não apresenta ação adequada no quadro articular, não sendo, portanto, eficaz para todas as manifestações da Requerente. E que o medicamento Sildenafil destina-se ao tratamento de hipertensão arterial pulmonar e isquemia nos dedos, que não é o caso da Autora.
- No que tange ao tratamento da **artrite reumatoide**, o médico relatou que a Requerente fez uso prévio de Metotrexato, Leflunomida e Azatioprina, os quais foram ineficazes ou causaram efeitos colaterais que impediram o seu uso contínuo; e, acrescentou que os medicamentos anti-TNF (Adalimumabe, Certolizumabe, Etanercepte, Golimumabe e Infliximabe), o imunobiológico Abatacepte e os inibidores da JAK (Tofacitinibe, Baricitinibe e Upadacitinibe) são contraindicados na esclerodermia. Por outro lado, os medicamentos biológicos não anti-TNF Tocilizumabe e Rituximabe possuem alguns relatos de caso com respostas positivas para o quadro cutâneo ou pulmonar da esclerodermia, porém com menor grau de evidência científica que o medicamento sugerido pelo médico, qual seja: Micofenolato de Mofetila.

16. Tendo em vista o relato médico, infere-se que os medicamentos padronizados no SUS **não representam uma alternativa terapêutica adequada para o caso clínico da Autora.**

17. Elucida-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).



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)⁹.

19. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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 50 comprimidos possui o PMVG consultado correspondente a R\$ 551,83, com ICMS de 20%¹¹.

É o parecer.

À 6ª Turma Recursal - 1º Juiz Relator, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA
Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

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

⁹ BRASIL 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/cmmed> >. Acesso em: 08 nov. 2022.

¹⁰ 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: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos> >. Acesso em: 08 nov. 2022.

¹¹ 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_pmvg_2022_10_v2.pdf/@@download/file/LISTA_CONFORMID ADE_PMVG_2022_10_v2.pdf >. Acesso em: 08 nov. 2022.