



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0813/2023

Rio de Janeiro, 22 de junho de 2023.

Processo nº 5006346.92.2023.4.02.5104,
ajuizado por

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

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico e documentos médicos da Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa da Secretaria Municipal de Saúde de Barra Mansa (Evento 1_OFIC13, pág. 1 a 6), (Evento 1_RECEIT15, pág. 1) e (Evento 1_RECEIT16, pág. 1), emitidos em 26 de maio e 27 de abril de 2023, pelo médico , a Autora, 51 anos, com diagnóstico de **esclerose sistêmica** com comprometimento pulmonar, desde 10/2021. Quadro iniciado em 01/2021, com lesões hipercrômicas em membros superiores direito, edema de mãos e pés, artralgia difusa, mialgia difusa, fenômeno de Raynaud em mãos. Realizado exames laboratoriais com FAN positivo, Anti-SCL 70: 240, VHS e PCR elevados. Apresenta tomografia do tórax evidenciando lesões intersticiais, ecodoppler com sinais de hipertensão de artéria pulmonar. Foi iniciado Azatioprina 50mg de 8/8 horas, com melhora do quadro de artrite de mãos e pés. Atualmente em uso de Azatioprina 150mg/dia. Fazia uso de Metotrexato 20mg/semana, tendo sido suspenso devido a paciente ter tido COVID, com piora do quadro pulmonar. Foi relatado ainda que apresentou pouca resposta ao uso de Metotrexato e Azatioprina, e a Ciclofosfamida é inferior ao Micofenolato frente ao quadro clínico da paciente. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva**, e prescrito, em uso contínuo e por tempo indeterminado, 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 Barra Mansa, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Barra Mansa 2022.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

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. A etiologia da ES é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose. A ES inclui as seguintes manifestações clínicas: Cutâneas: caracterizada por três fases - edematosa (puffy fingers), a fase indurativa e a atrófica, na qual a pele se torna seca, descamativa e aderida a planos profundos; leucomelanodermia e calcinoses também são frequentes; Vasculares: o fenômeno de Raynaud geralmente é a primeira manifestação da doença; úlceras isquêmicas digitais; telangiectasias; Musculoesqueléticas: artrite, tendinite, atrito de tendão e contraturas articulares; Gastrointestinais: dismotilidade esofágica e intestinal, refluxo gastroesofágico, síndrome disabsortiva, supercrescimento bacteriano; Pulmonares: pneumopatia intersticial, fibrose e hipertensão pulmonar; Cardíaco: todos os domínios anatômicos do coração podem ser afetados, incluindo o miocárdio, pericárdio e sistema de condução; Renais: crise renal esclerodérmica; Neuromuscular: atrofia muscular (sarcopenia), fraqueza muscular e miopatia, estas últimas são cada vez mais reconhecidas como os principais contribuintes para a morbidade da ES e Geniturinários. A ES é classificada com base na extensão do acometimento cutâneo, sendo os diferentes subtipos associados a manifestações clínicas e laboratoriais e a histórias naturais distintas. Os três subtipos de ES e as principais manifestações que os pacientes geralmente



apresentam são: Esclerose sistêmica cutânea limitada; Esclerose sistêmica cutânea difusa; Sine escleroderma¹.

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila (MMF)** é um inibidor potente, seletivo, não-competitivo e reversível da enzima inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH). Em associação com ciclosporina A e corticosteroide 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; profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico. Está indicado para terapia de indução e manutenção de pacientes adultos com nefrite lúpica classe III à V, diagnosticados de acordo com a classificação da Sociedade Internacional de Nefrologia/Sociedade de Patologia Renal².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg não apresenta indicação descrita em bula²** para o tratamento de **esclerose sistêmica**, quadro clínico da Autora, conforme documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso *off-label***.

2. **Uso *off label*** é a prática de uso do medicamento para uma indicação ou faixa etária diferentes daquelas autorizadas pelo órgão regulatório em um país, além de outra via de administração, dose e posologia, para as quais não existem bases científicas adequadas. Trata-se do uso para uma indicação ou faixa etária diferente da que consta em bula, podendo ocorrer também diferenças na via de administração, dose e frequência de uso. Diante de todos os aspectos, evidencia-se que o uso de alguns medicamentos com indicações *off label* ocorre em situações muito graves do ponto de vista patológico onde o risco de óbito do paciente pode estar associado à ineficiência da terapêutica convencional ou falta de opções terapêuticas aprovadas. Nestas situações específicas o uso *off label* pode encontrar amparo, se existir alta qualidade de evidência para seu uso³.

3. 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 2013⁴. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento **esclerose sistêmica**.

4. Todavia, a **Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁵, autoriza o uso *off-label* de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa,**

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 jun. 2023.

²Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por EMS S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MICOFENOLATO%20DE%20MOFETILA>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

³PAULA, 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: 20 jun. 2023.

⁴BRASIL. 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 jun. 2023.

⁵DIÁRIO 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 jun. 2023.



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.

5. O **Micofenolato de Mofetila** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da esclerose sistêmica.

6. Destaca-se que o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da Esclerose Sistêmica**¹ no qual está descrito que recentemente foram publicados os dados do primeiro estudo a avaliar a eficácia do uso do **Micofenolato de Mofetila (MMF)** na Doença Pulmonar Intersticial (DPI) em pacientes com **Esclerose Sistêmica (ES)**, que revelou que esse medicamento apresentou resultados comparáveis ao uso de Ciclofosfamida oral (considerado primeira linha no tratamento dessa condição) por 12 meses seguido de placebo por mais 12 meses, sendo mais bem tolerado e associado com menor toxicidade. Atualmente, diversos autores e *guidelines* recomendam que o **MMF seja considerado como opção no tratamento, tanto na indução quanto na manutenção, da DPI em pacientes com ES.**

7. Contudo, tendo em vista que o medicamento em questão não apresenta indicação em bula para o tratamento da esclerose sistêmica, este **não foi considerado** no protocolo clínico do SUS.

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 sistêmica**⁶.

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. 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). 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 **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva**. Portanto, o acesso a este medicamento, por vias administrativas, neste caso, é inviável.

12. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, cabe relatar que o PCDT/ES, para esclerose sistêmica com manifestações pulmonares (caso da Autora), o protocolo preconiza o uso dos seguintes medicamentos: Ciclofosfamida (considerada a primeira

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: 20 jun. 2023.

⁷ 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://observatorio.fm.usp.br/bitstream/OPI/4420/2/art_SAMPAIO-BARROS_Recommendations_for_the_management_and_treatment_of_systemic_2013_por.PDF >. Acesso em: 20 jun. 2023.



linha terapêutica) e Azatioprina. Contudo, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, disponibiliza apenas o medicamento Azatioprina.

13. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF para recebimento de medicamentos.

14. Reitera-se que em documento médico acostado aos autos (Evento 1_OFIC13, pág. 1 a 6), foi informado que a Autora “...*apresentou pouca resposta ao uso de Metotrexato e Azatioprina, e a Ciclofosfamida é inferior ao Micofenolato frente ao quadro clínico da paciente...*”. Dessa forma, levando-se em consideração o relato médico, o medicamento padronizado pelo SUS, pela SES/RJ, não se apresenta como alternativa terapêutica para o tratamento da Autora.

15. Em relação *se já foi observada pelos médicos a eficácia, a efetividade, a segurança e evidência científica quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg***, informa-se que o medicamento pleiteado, **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Assim, destaca-se que o **registro de medicamentos** é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a **autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua eficácia e segurança**⁸.

16. Quanto ao questionamento *se há disponibilidade na rede pública para a entrega imediata do citado medicamento*, cabe reiterar que o referido medicamento **não é coberto** pelo Sistema APAC (Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade/Custo) para o tratamento da condição clínica da Autora.

17. No que refere *ao tempo mínimo estimado para o tratamento com o pleito* – no documento (Evento 1_OFIC13, pág. 3) e (Evento 1_RECEIT15, pág. 1), foi prescrito a Autora, “...*Micofenolato de Mofetila 500mg – tomar 2 comprimidos de 12/12 horas, em uso contínuo e por tempo indeterminado*”. Cumpre complementar que cabe à profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, o tempo mínimo de tratamento com o referido pleito. **Contudo, é importante que a Autora seja reavaliada pelo médico assistente periodicamente, a fim de comprovar a efetividade do tratamento.**

18. No que concerne ao valor dos medicamentos pleiteados, 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 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.

⁸MASTROIANNI, P.C.; LUCCHETTA, R.C. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 32, n. 1, p. 127-132, 2011. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/108343/ISSN1808-4532-2011-32-1-127-132.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

⁹BRASIL 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>>. Acesso em: 20 jun. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

20. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Cristália Químico) com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 356,45 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 279,72, sem imposto¹².

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Volta Redonda, 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

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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