



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1107/2023

Rio de Janeiro, 17 de agosto de 2023.

Processo nº 5003515-48.2021.4.02.5102,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **7ª Turma Recursal – 2º Juiz Relator** quanto ao medicamento **micofenolato de mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foi considerado laudo médico do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 226, LAUDO2, Página 1), emitido em 25 de julho de 2023 por no qual foi informado que o Autor é portador de **esclerodermia** desde 2018 com esclerose cutânea, Raynaud, calcinose em quirodáctilos e pneumonia intersticial difusa. Já submetido à drenagem de pneumotórax, evoluindo rapidamente com piora progressiva do desconforto respiratório, sem possibilidade de realizar “teste de caminhada por 6 minutos”, prova de função respiratória com padrão restritivo, taquipneico, desnutrido (IMC: 16,5), escore de Rodnan = 8, Raynaud importante com telangectasias, úlcera no 1º quirodáctilo e calcinose cutânea. Comparação de tomografias de tórax evidenciam pneumonia intersticial difusa com evolução para fibrose pulmonar; TC de tórax: imagem cística, por cicatriz de drenagem de pneumotórax; pneumopatia intersticial crônica relacionada à doença de base, com componente inflamatório e fibrótico associados. Fez uso de rituximabe e pela gravidade e rápida evolução da doença e necessidade de imunossupressão, solicito o fornecimento de **micofenolato de mofetila 500mg** (6 comprimidos ao dia – 3g), por período indeterminado. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M34.0 – Esclerose sistêmica progressiva**.

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 Previner 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 2023 - Portaria FMS/FGA Nº 014/2023.

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)¹. A sobrevida é determinada pela intensidade da doença visceral e o acometimento pulmonar é a principal causa de morte. Classicamente, a doença pulmonar na esclerose sistêmica é descrita pelas evidências de fibrose acometendo as porções periféricas, posteriores e basais dos pulmões, com alterações inicialmente sutis que progressivamente aumentam e acometem os dois terços inferiores pulmonares, semelhante às apresentações da fibrose pulmonar idiopática e doença pulmonar da artrite reumatoide².

DO PLEITO

1. O **micofenolato de mofetila** é um potente inibidor da enzima inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH), responsável pela proliferação e diferenciação de linfócitos, uma das

¹ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à 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_sistematica.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2023.

² Santos M.K.; et al.; comprometimento pulmonar na esclerose sistêmica: REVISÃO DE CASOS. Radiol Bras 2006;39(3):181-184. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rb/v39n3/a06v39n3.pdf>>. Acesso em: 17 ago. 2023.



principais células envolvidas no processo de rejeição de órgãos em casos de transplantes. Está indicado para evitar a rejeição de órgãos transplantados e para o tratamento de rejeição que não esteja respondendo ao tratamento habitual em pacientes adultos que tenham recebido transplante de rins, coração ou fígado. Deve ser usado juntamente com a ciclosporina A e corticosteroides³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **micofenolato de mofetila 500mg não apresenta indicação em bula** para o quadro clínico apresentado pelo Autor, **esclerose sistêmica progressiva**. Portanto, a prescrição do medicamento caracteriza a condição de *uso off-label*.
2. 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.
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 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **micofenolato de mofetila** no tratamento da **esclerose sistêmica**.
4. A atualização de 2023 das recomendações da *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR) para o tratamento da esclerose sistêmica recomenda o uso de medicamentos sintéticos e biológicos direcionados como agentes modificadores da doença para as principais manifestações fibróticas do quadro. Pela primeira vez, medicamentos sintéticos e direcionados passam a ser recomendados para tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica; entre os fármacos incluídos foram: **micofenolato de mofetila**, nintedanibe, rituximabe e tocilizumabe. O **micofenolato de mofetila** também é recomendado para o tratamento de fibrose cutânea⁵.
5. Frente o exposto, esse Núcleo conclui que **existe embasamento científico** para o uso do **micofenolato de mofetila** no quadro clínico apresentado pelo Autor.
6. Além disso, embora esteja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o fornecimento de **micofenolato de mofetila não está autorizado** para a patologia declarada para o Requerente – Esclerose Sistêmica –, **inviabilizando seu recebimento por via administrativa**.
7. Para o tratamento da **Esclerose Sistêmica (ES)** no SUS¹, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** da ES (PORTARIA CONJUNTASAES/SCTIE/MS Nº 16, DE 10 DE AGOSTO DE 2022), no qual foi recomendado o

³ Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351404578201256/?substancia=19907>>. Acesso em: 17 ago. 2023.

⁴ 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: 17 ago. 2023.

⁵ European Alliance of Associations For Rheumatology (EULAR) Recommendations: Recommendations for Management. Disponível em: <<https://www.eular.org/recommendations-management>>. Acesso em: 17 ago. 2023.

⁶ Medscape. Euler passa a recomendar uso de imunossupressores para esclerose sistêmica [19 junho 2023]. Disponível em: <<https://portugues.medscape.com/verartigo/6509735?form=fpf>>. Acesso em: 17 ago. 2023.



uso de ciclofosfamida como primeira linha terapêutica para o manejo das manifestações pulmonares, sendo a azatioprina uma opção de tratamento para pacientes que apresentaram hipersensibilidade ao tratamento de primeira linha.

8. Em relação ao **micofenolato de mofetila**, o PCDT supramencionado, cita dois estudos que avaliaram sua eficácia e segurança no tratamento de manifestações pulmonares em indivíduos com ES. Os resultados destes estudos indicam que não há diferença significativa entre micofenolato e placebo na mudança da função pulmonar avaliada pela porcentagem do valor previsto da capacidade vital forçada. Para este mesmo desfecho, o micofenolato apresentou resultado semelhante à ciclofosfamida. O uso de **micofenolato** (de sódio ou mofetila) no tratamento das manifestações pulmonares da ES não consta nas indicações aprovadas em bula pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no Brasil e, assim, estes medicamentos não são preconizados neste PCDT¹.

9. A Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza**, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seguinte medicamento para o tratamento da manifestação pulmonar em pacientes com hipersensibilidade ao tratamento de primeira linha: azatioprina 50mg (comprimido).

10. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o demandante **não se encontra cadastrado** no CEAF. Contudo, em documento médico emitido em 2019 (Evento 1, LAUDO10, Página 2) está claro que o Autor vinha em uso do medicamento azatioprina 100mg/dia, mantendo agravo da doença de base.

11. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo concluiu o seguinte:

- Embora não indicado em bula aprovada pela Anvisa, o uso do medicamento **micofenolato de mofetila 500mg** está recomendado pela EULAR (2023) no tratamento de pacientes com manifestação pulmonar na esclerose sistêmica, caso descrito para o Autor.
- Existem diretrizes no SUS para o manejo da condição clínica do Autor, sendo preconizado o uso dos medicamentos ciclofosfamida (primeira linha) e azatioprina (em caso de hipersensibilidade à ciclofosfamida). Foi relatado falha terapêutica ao uso de azatioprina. Em relação a Ciclofosfamida, apesar de estar incluído na RENAME e ter o uso previsto no PCDT da ES, o CEAF do Rio de Janeiro não padronizou este medicamento⁷.

12. 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)⁸.

13. De acordo com publicação da CMED⁹, 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

⁷ SES RJ. Lista de Medicamentos Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/medicamentos/lista-de-medicamentos/componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica-ceaf>>. Acesso em: 17 ago. 2023.

⁸ 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 17 ago. 2023.

⁹ 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_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 17 ago. 2023.



regulamenta o artigo 4º da Resolução n.º 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 n.º 6, de 2013.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o medicamento referência **micofenolato de mofetila 500mg** (Cellcept®) – 50 comprimidos possui os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), respectivamente para ICMS 0%: R\$ 914,07 e R\$ 717,27¹⁰.

É o parecer.

À 7ª Turma Recursal – 2º Juiz Relator para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230814_195227488.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2023.