



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1564/2023

Rio de Janeiro, 07 de novembro de 2023.

Processo nº 5004831.13.2023.4.02.5107,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Itaboraí, 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 Pedro Ernesto (Evento 1_LAUDO9, página 1), (Evento 1_OUT10, página 1) e (Evento 1_OUT11, página 1), emitidos em 05 de setembro de 2023, pela médica , a Autora, 34 anos, portadora de **pênfigo vulgar**, em uso de corticosteroide de forma sistêmica em altas doses. Já foi internada para controle da doença, necessitando de pulsoterapia com corticóide. No momento está em uso de Prednisona 80mg/dia, com programação de retirada gradual. Sendo prescrito **Micofenolato de Mofetila 500mg** – tomar 2 comprimidos de 12/12 horas, necessitando deste medicamento para redução e suspensão da Prednisona o mais rápido possível. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L10.0 – Pênfigo vulgar**.

2. Em documento médico do hospital supracitado (Evento 35_ANEXO4, página 1), assinado em 26 de outubro de 2023, pelas médicas , a Autora, com diagnóstico clínico e histopatológico de **pênfigo vulgar** grave, com extenso comprometimento cutâneo, apresentando feridas/lesões ulceradas e erosadas na pele do dorso, tronco anterior, inframamária, cervical e submandibular, couro cabeludo, além de lesões ulceradas e feridas na boca e mucosa jugal gerando dor, desconforto e dificuldade de deglutição, atrapalhando a sua alimentação e sua qualidade de vida. Está em uso crônico de corticoide, e tentando desmame, no entanto não tolera a completa redução do medicamento, que surgem lesões novas. Não foi iniciado Azatioprina pela impossibilidade de dosagem da enzima tiometilpurinotransferase gerando um risco de toxicidade caso haja o aumento desta enzima, o Metotrexato não é um bom medicamento que tem bom controle das doenças bolhosas. Sendo indicado **Micofenolato de Mofetila**.

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 Rio Bonito, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Rio Bonito - RJ, 4ª Edição, 2015.
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. O **pênfigo** é uma dermatose bolhosa induzida por autoimunidade, com tendência à progressão, de evolução crônica e ilimitada, com prognóstico reservado. No Brasil, pesquisas demonstram uma maior incidência do **pênfigo vulgar (PV)** comparada às demais variantes clínicas do pênfigo. Essa patologia é relativamente rara, ocorre com maior frequência após os 40 anos, predomina na raça branca e é indiferente em relação ao sexo. Geralmente, a doença inicia-se com bolhas na mucosa oral, podendo durar meses, antes da ocorrência de manifestações cutâneas¹.
2. Esta patologia está associada a fatores genéticos, imunológicos e ambientais. No Brasil, estudos relatam altos índices em regiões geográficas específicas, aparentemente relacionadas com a proximidade a rios ou córregos, áreas rurais e perto de matas. Dados da literatura descrevem quatro tipos de pênfigo, sendo os mais comuns o pênfigo foliáceo e o vulgar. O pênfigo vulgar é a forma mais grave da doença, neste caso os pacientes apresentam bolhas em mucosas de diferentes órgãos e regiões do organismo². Em geral, o óbito das pessoas com o

¹SOARES, H.P.L. et al Coberturas primárias em pessoas com lesões por pênfigo vulgar: revisão integrativa de literatura. Rev Gaúcha Enferm.2020;41: e20190259. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rgenf/a/GdXymnx3c4kV5Hs8QzQfVsQ/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 07 nov. 2023.

²OLIVEIRA, A.P.R. et al. Atenção da enfermagem a pacientes com Pênfigo Vulgar e Pênfigo Foliáceo (fogo selvagem). Revista Gestão & Saúde, v. 15, n. 1, p. 27 - 33, 2016. Disponível em: <<https://herrero.com.br/files/revista/file0a0f857668893fb5587d5785a33fa113.pdf>>. Acesso em: 07 nov. 2023.



referido diagnóstico é resultante de infecções e/ou de complicações secundárias à terapêutica empregada¹.

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 hepático 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 Renal³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) contudo **não apresenta indicação descrita em bula**³ para o tratamento de **pênfigo vulgar**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

2. Ainda sem tradução oficial para o português, usa-se o termo **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 no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁴.

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 2013⁵. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso **off label** do medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** no tratamento do **pênfigo vulgar**.

4. Informa-se que, a **Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022**⁶, 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

³Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Farma Vision Importação e Exportação de Medicamentos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MICOFENOLATO%20DE%20MOFETILA>>. Acesso em: 07 nov. 2023.

⁴Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. **Uso off label: erro ou necessidade?** Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em: <

⁵BRASIL. 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: 07 nov. 2023.

⁶DIÁRIO 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: 07 nov. 2023.



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

5. De acordo com literatura consultada, o tratamento medicamentoso do **pênfigo vulgar** consiste na administração de altas doses de corticóides, sendo comum, nas formas não responsivas, a administração de metilprednisolona, associada, algumas vezes, a imunossuppressores¹. Outras opções no tratamento do pênfigo vulgar incluem azatioprina, **micofenolato mofetil**, metotrexate, ciclofosfamida, imunoglobulina intravenosa, dapsona e rituximab⁷.

6. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, elucida-se 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), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, bem como ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças (Classificação Internacional de Doenças, CID-10) contempladas no PCDT, e na legislação.

- Destaca-se que a doença do Demandante a saber: **L10.0 – Pênfigo vulgar, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Micofenolato de Mofetila 500mg pela via administrativa.**

7. O medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** até o momento **não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁸ para o tratamento do **pênfigo vulgar**.

8. Acrescenta-se que o **pênfigo vulgar** é enfermidade grave relativamente rara, com incidência de 0,1 a 0,5 casos por cem mil habitantes cada ano⁷. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁹ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

9. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o

⁷LUZ, L. A. et al, Pênfigo vulgar em homem jovem: relato de caso e revisão de literatura. Brasília Med 2013;50(4):346-353

Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v50n4a12.pdf>> Acesso em: 07 nov. 2023.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias Demandadas.

Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 07 nov. 2023.

⁹BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 07 nov. 2023.



cuidado das pessoas com doenças raras¹⁰. Contudo **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹¹ publicado para o manejo do **pênfigo vulgar**.

10. Em relação *se consta expressa indicação em bula para o tratamento postulado ou trata-se de pretensão de uso “off label” (fora da bula)?* Vide **item 1** desta Conclusão. *Há alternativas terapêuticas disponíveis no Sistema Único de Saúde? O laudo médico que acompanha a inicial dispôs acerca do esgotamento de todas as alternativas?* Reitera-se que no momento **não há publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹¹ para **pênfigo vulgar**, e, portanto, **não há lista oficial e específica de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias**.

11. Quanto ao questionamento *se a unidade responsável pelo atendimento da parte autora encontra-se credenciada junto ao Sistema Único de Saúde?* Sim, a Autora está sendo atendida pelo Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_LAUDO9, página 1), (Evento 1_OUT10, página 1) e (Evento 35_ANEXO4, página 1). *De acordo com as regras administrativas de repartição de competências, a qual dos entes federativos (União, Estado ou Município) caberia o financiamento da assistência farmacêutica em questão (componente básico, especial/especializado ou estratégico)?* Vide **item 6** desta Conclusão.

12. 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)**¹².

13. De acordo com publicação da CMED¹³, 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.

14. 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\$ 356.47 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 279.72, **sem imposto**¹³

É o parecer.

A 2ª Federal de Itaboraí, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 07 nov. 2023.

¹¹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 07 nov. 2023.

¹²BRASIL 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/cmed/precos>>. Acesso em: 07 nov. 2023.

¹³BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20231023_14481744120.pdf>. Acesso em: 07 nov. 2023.