



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0472/2024

Rio de Janeiro, 21 de março de 2024.

Processo nº 5014572.68.2023.4.02.5110.

Autora:

Cumpra esclarecer que para o presente processo, este Núcleo elaborou o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1024/2023, emitido em 03 de agosto de 2023 (Evento 16_PARECER1, págs. 1 a 6), contendo as informações referentes ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

Em atendimento ao Despacho Judicial Evento 66, cabem as seguintes considerações:

A Ciclofosfamida é um medicamento esterilizante? De acordo com bula¹ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) o medicamento Ciclofosfamida é genotóxica e mutagênica, afeta células somáticas germinativas femininas e masculinas. A ciclofosfamida interfere na oogênese e na espermatogênese. **Pode causar esterilidade em ambos os sexos.** A esterilidade induzida pelo uso de ciclofosfamida pode ser irreversível em alguns pacientes.

Há contraindicação de uso de Ciclofosfamida para pacientes em idade fértil? As mulheres não devem engravidar e os homens não devem conceber um filho durante o tratamento com ciclofosfamida. Estudos realizados indicam que a exposição dos oócitos durante o desenvolvimento folicular pode resultar na diminuição da taxa de implantação do zigoto e de gravidez viável, e pode aumentar o risco de má formação. Esse efeito deve ser considerado se a reprodução assistida ou a gravidez planejada após a descontinuação da terapia com ciclofosfamida¹.

O medicamento pleiteado (Micofenolato de Mofetila - MMF) é contraindicado para pacientes em idade fértil? O micofenolato de mofetila é contraindicado para mulheres em idade fértil que não estão utilizando métodos contraceptivos altamente efetivos².

Há comprovação de efeito inibidor ou diminuição da fertilidade quando de seu uso (MMF)? Segundo a bula² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) o medicamento **Micofenolato de Mofetila não apresentou efeito na fertilidade** de ratos machos **em doses orais de até 20mg/kg/dia**. Em estudos de reprodução e fertilidade em animais fêmeas, doses orais de 4,5mg/kg/dia causaram malformação (incluindo anoftalmia, agnatia e hidrocefalia) na primeira geração de filhotes, na ausência de toxicidade materna. **Nenhum efeito na fertilidade ou nos parâmetros reprodutivos foi observado nas fêmeas com crias ou nas gerações subsequentes.**

É importante mencionar que para Autora foi prescrito **Micofenolato de Mofetila 2g/dia** (Evento 1_ANEXO2, pág. 5).

Existem outras opções terapêuticas não esterilizantes para tratamento da doença da autora? O medicamento Azatioprina 50mg³, cujo efeito específico do tratamento com

¹Bula do medicamento Ciclofosfamida (Genuxal®) por Baxter Hospitalar Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=GENUXAL>>. Acesso em: 21 mar. 2024.

²Bula 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: 21 mar. 2024.

³Bula do medicamento Azatioprina por Fundação para o Remédio Popular - FURP. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FURP-AZATIOPRINA>> Acesso em: 21 mar. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

o referido medicamento na fertilidade humana é desconhecido, mas há relatos de paternidade/maternidade bem-sucedida após receber tratamento com azatioprina. Vários estudos relatam que a azatioprina em doses padrão não parece afetar a fertilidade masculina.

É importante mencionar que, o medicamento Azatioprina 50mg é indicado para o tratamento Esclerose Sistêmica, segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT⁴) da Esclerose Sistêmica, sendo disponibilizado, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme informado em prévio PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1024/2023, emitido em 03 de agosto de 2023 (Evento 16_PARECER1, págs. 1 a 6).

Ainda, de acordo com o PCDT⁴ supracitado, para o tratamento medicamentoso das manifestações pulmonares a ciclofosfamida é considerada a primeira linha terapêutica nas manifestações pulmonares da ES, a azatioprina pode ser uma opção de tratamento para pacientes que apresentam hipersensibilidade à ciclofosfamida.

Há eficácia comprovada do melhor uso do MMF em relação ao Ciclofosfamida em pacientes acometidos com a doença da autora e com quadro clínico igual ao da autora?

Segundo o PCDT⁴ da Esclerose Sistêmica, em relação aos derivados do ácido micofenólico, dois estudos 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 CVF. Para este mesmo desfecho, **o micofenolato apresentou resultado semelhante à ciclofosfamida**. Nestes estudos, não houve diferença entre os grupos com relação aos eventos adversos. 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 PCDT.

É o Parecer.

À 5ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para ciência.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁴BRASIL. 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_pedt_esclerose_sistematica.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2024.