



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0559/2024.

Rio de Janeiro, 08 de abril de 2024.

Processo nº 5018593-80.2024.4.02.5101,
ajuizado por

neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico foram avaliados os seguintes documentos médicos:

- Evento 1_ANEXO2_Páginas 15, 25 e 26 – emitidos em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto, pelas médicas , em 19 de março de 2024 e 20 de fevereiro de 2024, respectivamente;
- Evento 1_ANEXO2_Páginas 16/20 – emitido em impresso da Defensoria Pública da União, preenchido em 05 de março de 2024, pela médica
- Evento 1_ANEXO2_Páginas 21/24 – emitido em impresso da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde, preenchido em 27 de fevereiro de 2024, pela médica

2. Narram os referidos documentos médicos que o Autor, 43 anos, previamente hígido, apresenta diagnóstico de **esclerose sistêmica** caracterizado por FAN > 640 citoplasmático pontilhado fino, fenômeno de Raynaud, esclerodactilia, esclerodermia, doença intersticial pulmonar, esofagopatia e capilaroscopia evidenciando padrão esclero tardio. Apresenta envolvimento miopático pulmonar importante com tomografia demonstrando faveolamento em bases exuberantes, além de dispneia para realização de atividades diárias.

3. Devido ao risco de progressão do acometimento pulmonar, com redução potencial da qualidade de vida, dependência de oxigênio e morte, está indicado o uso de **Micofenolato de Mofetila**, na posologia de **3g ao dia** por período indeterminado.

4. Foi participado pela médica assistente que a Azatioprina não é uma opção terapêutica para pacientes que possuem o tipo de acometimento e a gravidade do Autor. Sildenafil e Metotrexato também não configuram opção, visto que a primeira está indicada para casos de hipertensão pulmonar, enquanto o segundo está indicado para tratamento do acometimento articular.

5. Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionada: **M34.0 – esclerose sistêmica progressiva**.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. 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.
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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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 Renal².

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor com diagnóstico de **esclerose sistêmica**, apresentando solicitação médica para tratamento com **Micofenolato de Mofetila**.

2. Visando avaliar o uso do medicamento **Micofenolato de Mofetila** para o quadro apresentado pelo Autor, foi realizada consulta em bula² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há indicação prevista** para tratamento da **esclerose sistêmica**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para **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, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado³.

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 2013⁴. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento da condição descrita para o Autor.

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_sistematica.pdf>. Acesso em: 08 abr. 2024.

² Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Farma Vision Importação e Exportação de Medicamentos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000539>>. Acesso em: 08 abr. 2024.

³ 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 abr. 2024.

⁴ BRASIL. 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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde – SUS, e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da 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.

6. O medicamento pleiteado, até o momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da **esclerose sistêmica**⁵.

7. De acordo com literatura consultada, 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.

8. 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.

9. No que tange à disponibilização 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: **M34.0 – esclerose sistêmica progressiva, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Micofenolato de Mofetila pela via administrativa.**

10. No que concerne à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS para o tratamento **esclerose sistêmica**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da referida doença¹. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e 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, os medicamentos: Sildenafil 25 e 50mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido), Ciclofosfamida 50mg (cápsulas) e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

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: 08 abr. 2024.

⁵ 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: 08 abr. 2024.

⁶ Lioassis 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 abr. 2024.

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: 08 abr. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **esclerose sistêmica** faz referência ao Micofenolato de Mofetila, justificando a **não recomendação** uma vez que até o momento não consta o tratamento das manifestações pulmonares da ES indicado em bula aprovada pela ANVISA. Consta ainda que 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 adversos¹.

12. Ainda de acordo com o Protocolo Ministerial, a **Ciclofosfamida** é considerada a primeira linha terapêutica nas manifestações pulmonares da ES. Os benefícios esperados com o uso da Ciclofosfamida são a redução do declínio da função pulmonar e melhora da qualidade de vida. A Azatioprina pode ser uma opção de tratamento para pacientes que apresentam hipersensibilidade à Ciclofosfamida¹.

13. O relato médico, menciona que “... a Azatioprina não é uma opção terapêutica para pacientes que possuem o tipo de acometimento e a gravidade do Autor. Sildenafil e Metotrexato também não configuram opção, visto que a primeira está indicada para casos de hipertensão pulmonar, enquanto o segundo está indicado para tratamento do acometimento articular”.

14. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, consta que o Autor **não está cadastrado** no CEAFF para a retirada dos medicamentos ofertados pelo SUS. Nessa linha intelectual, não é possível afirmar que **as opções terapêuticas padronizadas no SUS foram esgotadas**.

15. Dessa forma, recomenda-se avaliação médica acerca do uso da Ciclofosfamida, em caso positivo, para ter acesso ao medicamento ofertado pelo SUS, **o Autor deverá efetuar cadastro no CEAFF**, comparecendo à Rio Farmes – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas. Tel.: (21) 98596-6591/ 96943-0302/ 98596-6605/ 99338-6529/ 97983-3535; portando: Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias.

16. Acrescenta-se que a **esclerose sistêmica** é uma **doença rara**. A incidência global da ES é de 1,4 novos casos por 100.000/ano enquanto a prevalência estimada é de 17,6 por 100.000 habitantes. No Brasil, o único estudo de prevalência e incidência disponível foi realizado no Mato Grosso do Sul e demonstrou uma taxa de prevalência estimada de 10,56 casos por 100 mil habitantes, e de incidência de 1,19 novos casos por 100 mil habitantes/ano¹. 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 Raras**⁸ 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.

17. 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,

⁸ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 08 abr. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁹. Tal PCDT foi descrito no item 10 desta Conclusão.

18. Em atendimento ao Despacho/Decisão Judicial (*Evento 3*), informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila encontra-se elencado** na a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)¹⁰, bem como, **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

19. 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)¹¹.

20. De acordo com publicação da CMED, 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.

21. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, tem-se¹²:

- **Micofenolato de Mofetila 500mg** com 30 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 356,45 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 279,72, sem imposto¹⁵.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹ CONITEC. 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: 08 abr. 2024.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>>. Acesso em: 08 abr. 2024.

¹¹ 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/cmed/precos>>. Acesso em: 08 abr. 2024.

¹² 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/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20240314_190813381.pdf/@download/file>. Acesso em: 08 abr. 2024.