



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0730/2024.

Rio de Janeiro, 07 de maio de 2024.

Processo nº 5004588-53.2024.4.02.5101,
ajuizado por

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

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal dos Servidores do Estado e formulário da Câmara de Resolução de Litígios em Saúde – CRLS (Evento 1_ANEXO2, Páginas 3 e 4;18; 20 a 26), preenchidos em 19 e 14 de julho e 02 de agosto de 2023, pelos médicos

Autora, 64 anos, portadora de **dermatopoliomiosite** desde 2011 (já realizou corticoterapia), tem ainda passado de hepatite C, já tratada, apresenta rash eritematoso fotossensível em face e tronco em membros superiores, rouquidão, disfagia de condução, diminuição da força proximal e cintura pélvica grau IV e principalmente escapular grau III, CPK previa 541, além de pápulas de Gottron. Faz uso Azatioprina 200mg/dia, Hidroxicloroquina 400mg – 5 vezes por semana, mantendo a atividade da doença a nível cutâneo. Visto histórico de hepatite, com importante risco hepatotóxico inerente ao Metotrexato e Ciclosporina não estão indicados, optaram por iniciar o **Micofenolato de Mofetila 500mg** na dose de 3g/dia, como nova opção terapêutica, visando controle da atividade da doença, redução da mortalidade.

2. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): M33 – Dermatopoliomiosite, M33.1 - Outras dermatomiosites, K76.0 - Degeneração gordurosa do fígado não classificada em outra parte, B19.9 - Hepatite viral, não especificada, sem coma, C53.9 - Neoplasia maligna do colo do útero, não especificado, L03 - Celulite (Flegmão) e R56 - Convulsões, não classificadas em outra parte.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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).
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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 CLINICO

1. As miopatias inflamatórias são um grupo heterogêneo de doenças que se caracterizam por fraqueza muscular proximal e elevação sérica de enzimas originadas da musculatura esquelética. Embora não existam sistemas de classificação de doença prospectivamente validados, a classificação originalmente proposta por Bohan e Peter é amplamente utilizada. São reconhecidos cinco subtipos de doença: **polimiosite primária idiopática (PM)**, **dermatomiosite primária idiopática (DM)**, PM ou DM associada à neoplasia, PM ou DM juvenil e PM ou DM associada a outras doenças do colágeno. Na PM/DM, a principal manifestação é a fraqueza proximal e simétrica de cinturas escapular e pélvica e de musculatura cervical. Dependendo do grau da perda de força, o paciente pode manifestar desde fadiga e intolerância ao exercício até marcha cambaleante e dificuldade para subir escadas. A evolução tende a ser gradual e progressiva. Poucos pacientes podem apresentar mialgia associada. Disfagia, distúrbios cardíacos, acometimento respiratório, vasculite e calcificações subcutâneas (calcinoses) são manifestações extramusculares possíveis¹.
2. A **DM** se diferencia da PM pelo acometimento cutâneo. As **pápulas de Gottron** são consideradas patognomônicas de DM e consistem de pápulas róseas ou violáceas

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1692, de 22 de novembro de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatomiosite e Polimiosite. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_dermatomiosite_polimiosite-1.pdf>. Acesso: 07 mai. 2024.



localizadas nas superfícies extensoras das articulações interfalangeanas e metacarpofalangeanas, cotovelos, joelhos e maléolo medial. O sinal de Gottron é um eritema macular com a mesma distribuição das pápulas de Gottron. O heliótropo, caracterizado por lesões eritematosas ou violáceas nas pálpebras superiores, é outro sinal típico. Além disso, são observadas manchas ou placas eritematosas desencadeadas por fotoexposição, com distribuição característica no tórax superior, ombros e dorso (sinal do xale) ou no pescoço e tórax anterior em "V" (sinal do decote). Fissuras e descamação podem ocorrer nas polpas digitais dos quirodáctilos e são referidas como “mãos de mecânico”. A etiologia das miopatias inflamatórias permanece desconhecida. Há relatos de associação com antígenos de histocompatibilidade, agentes ambientais e autoimunidade. A incidência anual de PM e DM é estimada em menos de 10 casos por milhão de indivíduos. As mulheres são mais afetadas numa proporção aproximada de 2:1, havendo um pico bimodal de surgimento da doença entre os 5-15 anos e os 45-65 anos¹.

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. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg não apresenta indicação descrita em bula²** para o tratamento de **dermatopoliomiosite**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relatado em 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 medicamento³.

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: 07 mai. 2024.

³Comissão 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: <[https://www.scielo.br/j/irsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20\(Anvisa\)>](https://www.scielo.br/j/irsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa)>)>. Acesso em: 07 mai. 2024.



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 da **dermatopoliomiosite**.

4. Informa-se que, 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, 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. De acordo com literatura consultada, diversos imunossuppressores têm sido utilizados como agentes poupadores de glicocorticoides em miopatias inflamatórias idiopáticas (MII). Em um estudo retrospectivo, período de 2011 a 2016, no qual 21 pacientes adultos consecutivos com MII (**dermatomiosite**, dermatomiosite clinicamente amiopática, síndrome antissintetase ou **polimiosite**) foram avaliados por 6 meses consecutivos após o início de **Micofenolato de Mofetila (MMF)**. O **MMF** foi relativamente bem tolerado, seguro e eficaz em pacientes com MII refratária⁶.

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, 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.

- **Micofenolato de Mofetila 500mg** é disponibilizado pelo CEAF perfazendo o grupo de financiamento 1A do referido componente: *medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal^{7,8}.*

7. Para o caso em tela (**dermatomiosite** - doença apresentada pela Autora), o **Micofenolato de Mofetila 500mg não é padronizado no SUS**.

8. O medicamento **Micofenolato de Mofetila** até o momento **não foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁹ para o tratamento da **dermatomiosite**.

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: 07 mai. 2024.

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: 07 mai. 2024.

⁶SHINJO, S.K. et al. Segurança e eficácia do Micofenolato de Mofetila em miopatias inflamatórias idiopáticas. Rev Bras Reumatol 2017; 57(S1): S209-S235. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500417305624?via%3Dihub>>. Acesso em: 07 mai. 2024.

⁷Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 07 mai. 2024.

⁸Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). Disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 07 mai. 2024.

⁹BRASIL. 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 mai. 2024.



9. Considerando a doença do Requerente, informa-se que para o tratamento da **dermatomiosite**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dermatomiosite e Polimiosite¹. 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: Azatioprina 50mg (comprimido), Metotrexato de 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável), Ciclosporina 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral) Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Imunoglobulina humana 5g (solução injetável).

10. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora esteve cadastrada no CEAF até o ano de 2021 para recebimento dos medicamentos Azatioprina 50mg e Hidroxicloroquina 400mg, tendo efetuado a última retirada em 28 de junho de 2021.

11. Acrescenta-se que em documentos médicos acostado aos autos, o médico assistente descreve que a Autora "... Faz uso Azatioprina 200mg/dia, Hidroxicloroquina 400mg – 5 vezes por semana, mantendo a atividade da doença a nível cutâneo. Visto histórico de hepatite, com importante risco hepatotóxico inerente ao Metotrexato e Ciclosporina não estão indicados ..."

11. Acrescenta-se que a **dermatomiosite** é uma doença rara (a incidência anual é estimada em menos de 10 casos por milhão de indivíduos)¹. 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 Raras¹⁰ 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.

12. 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 cuidado das pessoas com doenças raras¹¹. Tal PCDT foi mencionado no item 9 desta Conclusão.

13. O medicamento o **Micofenolato de Mofetila** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e íntegra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME¹².

14. Ademais, em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se atualização o Protocolo

¹⁰BRASIL. 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: 07 mai. 2024.

¹¹CONITEC. 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 mai. 2024

¹²BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 05 mar. 2024.



Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da Dermatomiosite e Polimiosite, em atualização ao PCDT em vigor¹³.

15. 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)¹⁴.

16. De acordo com publicação da CMED¹⁵, 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.

17. 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\$ 465,64 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 365.39, para o ICMS de 20%¹⁵

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Três Rios, 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

¹³BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 07 mai. 2024.

¹⁴BRASIL 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 mai. 2024.

¹⁵BRASIL 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_20240505_101650943.pdf>. Acesso em: 07 mai. 2024.