



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1922/2024

Rio de Janeiro, 05 de novembro de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME].

A Autora, 30 anos (DN: 03/05/1994), é portadora de esclerodermia sistêmica complicada com fibrose pulmonar e pneumonite intersticial grave com indicação de transplante pulmonar. Apresenta doença pulmonar fibrosante secundária à esclerodermia. Evolui com doença progressiva e refratária aos tratamentos convencionais (Prednisolona, Azatioprina e Esilato de Nintedanibe), sendo prescrito o medicamento Micofenolato de Mofetila 500mg – tomar 2 comprimidos de 8/8 horas, em substituição à Azatioprina devido à falha terapêutica (Evento 1_ANEXO2, páginas 1 e 2; 6).

Convém informar que, a esclerodermia é uma doença que se caracteriza por fibrose (endurecimento) da pele e dos órgãos internos, comprometimento dos pequenos vasos sanguíneos e formação de anticorpos contra estruturas do próprio organismo (auto-anticorpos). Existem dois tipos de esclerodermia: a forma sistêmica (esclerose sistêmica) e a forma localizada (esclerodermia localizada). A esclerose sistêmica afeta a pele e os órgãos internos do organismo. Esta forma é quatro vezes mais frequente no sexo feminino que no sexo masculino e incide principalmente na quarta década de vida.

Deste modo, informa-se que o medicamento pleiteado Micofenolato de Mofetila (CellCept®) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo não apresenta indicação descrita em bula para o tratamento de esclerose sistêmica, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme documentos médicos. Assim, sua indicação, nesse caso, configura uso off label.

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 medicamento.

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, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso off label do medicamento Micofenolato de Mofetila (CellCept®) no tratamento da esclerose sistêmica.

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

De acordo com literatura consultada, 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 Metotrexato.

No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta informar 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 enquadram nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas 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 Estados e Distrito Federal,.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, a doença do demandante, a saber: 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 500mg de forma administrativa.

O medicamento Micofenolato de Mofetila (CellCept®) até o momento não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da esclerose sistêmica.

Para o tratamento da Esclerose Sistêmica (ES), o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), através da Portaria Conjunta Nº 16, de 10 de agosto de 2022. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde fornece por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) os seguintes medicamentos: Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução injetável), Azatioprina 50mg (comprimido), Hidroxicloroquina 400mg (comprimido) e Sildenafil 25mg e 50mg (comprimido).

De acordo com o PCDT11 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.

Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esclerose Sistêmica faz referência ao Micofenolato de Mofetila, justificando a sua não recomendação uma vez que o uso de Micofenolato (de sódio ou mofetila) no tratamento das manifestações pulmonares da ES não consta nas indicações aprovadas em bula pela Anvisa no Brasil e, assim, este medicamento não é preconizado neste PCDT. Consta ainda que 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 adversos11.

Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para recebimento de medicamentos padronizados.

Contudo, cabe observar que nos documentos médicos acostados aos autos processuais (Evento 1_ANEXO2, páginas 1 e 6) foi relatado que a Autora “...apresenta doença pulmonar fibrosante secundária à esclerodermia. Evolui com doença progressiva e refratária aos tratamentos convencionais (Prednisolona, Azatioprina e Esilato de Nintedanibe)”. Portanto, entende-se que o medicamento Azatioprina padronizado não configura uma opção terapêutica no presente momento.

Acrescenta-se ainda 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/ano11. 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 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.

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 raras. Tal PCDT foi descrito acima no presente parecer.

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).

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.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, o Micofenolato de Mofetila 500mg (CellCept®) com 50 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 1.194,00 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 936,93, para o ICMS de 20% 15.

É o parecer.

À 3ª Vara Federal de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.