



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1048/2025

Rio de Janeiro, 25 de julho de 2025.

Processo nº 5004102-13.2025.4.02.5108,
ajuizado por **D. R. S. B.**

Trata-se de Autora, 38 anos, portadora de **cirrose hepática com hipertensão portal por hepatite autoimune**, atualmente em tratamento imunossupressor com Prednisona e **Micofenolato de Sódio**, já tendo efetuado tratamento com Azatioprina com efeitos colaterais. Desse modo, necessita manter a terapêutica instituída com o medicamento **Micofenolato de Sódio 360mg**, visando garantir a imunossupressão, com risco de falência hepática na ausência do tratamento. Códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionados: K75.4 – hepatite autoimune e K74 – fibrose e cirrose hepáticas (Evento 1_ANEXO4_Páginas 1/2).

Isto posto, cabe informar que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Sódio não possui indicação em bula** aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA para o tratamento do quadro clínico descrito para a Demandante, o que caracteriza uso *off-label*.

O uso *off label* refere-se à administração de um medicamento para **indicação não contemplada em bula**, o que não implica, necessariamente, em inadequação, podendo tratar-se de alternativa terapêutica respaldada por evidências científicas e utilizada em contextos nos quais outras opções se mostram ineficazes ou inviáveis.

Nesse sentido, a Lei nº 14.313/2022 dispõe que medicamentos com indicação distinta daquela registrada na ANVISA podem ser utilizados no âmbito do SUS, desde que haja recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), fundamentada em evidências científicas quanto à eficácia, segurança e efetividade, e desde que o uso esteja padronizado em protocolo oficial do Ministério da Saúde.

Nesta linha intelectual, informa-se que até o presente momento, o medicamento **Micofenolato de Sódio não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **cirrose hepática e hipertensão portal por hepatite autoimune**.

Com base na literatura científica consultada, O **Micofenolato de Sódio** (MPS) e o Micofenolato de Mofetila (MMF) são pró-fármacos do ácido micofenólico, e, na prática clínica, os dados disponíveis sobre o uso de **Micofenolato em hepatite autoimune** (HAI) referem-se quase exclusivamente ao MMF. Não há estudos robustos ou diretrizes que diferenciem o uso de MPS versus MMF em HAI, e, portanto, as evidências sobre MMF são consideradas aplicáveis ao MPS, respeitando as diferenças farmacocinéticas.

No manejo da **cirrose hepática com hipertensão portal** causada por **HAI**, a literatura demonstra que o MMF pode ser utilizado como terapia de segunda linha em



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

pacientes intolerantes ou não respondedores à Azatioprina ou corticosteroides. Diversos estudos e metanálises mostram que o MMF é eficaz para indução e manutenção de remissão bioquímica em HAI, inclusive em pacientes com cirrose, embora a taxa de resposta seja menor nesse subgrupo^{1,2,3,4,5,6,7}.

Em pacientes com HAI e cirrose, a resposta ao MMF é inferior à observada em pacientes sem cirrose. Além disso, pacientes cirróticos apresentam maior risco de eventos adversos, especialmente infecções, o que exige monitoramento rigoroso³.

Não há evidências de que o MMF (ou MPS) tenha efeito direto sobre a hipertensão portal, mas o controle da atividade inflamatória da HAI pode estabilizar ou retardar a progressão da cirrose e suas complicações, incluindo a hipertensão portal^{2,8}. O uso de MMF/MPS deve ser considerado em pacientes com HAI e cirrose que não toleram ou não respondem à terapia padrão, sempre com avaliação cuidadosa do risco-benefício^{2,3,4,6,7}.

Em resumo, o uso do **Micofenolato** (MMF/MPS) no manejo da cirrose hepática com hipertensão portal secundária à HAI é respaldado por estudos observacionais, metanálises e diretrizes internacionais, especialmente como terapia de segunda linha, com eficácia moderada e perfil de segurança aceitável em pacientes selecionados.

Ressalte-se que, embora o medicamento **Micofenolato de Sódio** integre o **Grupo 1A** de financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

¹ Mack, Cara L.; Adams, David; Assis, David N.; Kerkar, Nanda; Manns, Michael P.; Mayo, Marlyn J.; Vierling, John M.; Alsawas, Mouaz; Murad, Mohammad H.; Czaja, Albert J.. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 72(2):p 671-722, August 2020. Disponível em: <https://journals.lww.com/hep/fulltext/2020/08000/diagnosis_and_management_of_autoimmune_hepatitis.24.aspx>. Acesso em: 25 jul. 2025.

² Nicoll AJ, Roberts SK, Lim R, Mitchell J, Weltman M, George J, Wigg A, Stuart K, Gow P, MacQuillan G, Tse E, Levy M, Sood S, Zekry A, Cheng W, Mitchell J, Skoien R, Sievert W, Strasser SI, McCaughan GW; ALA Clinical Research Network, Gastroenterological Society of Australia. Beneficial response to mycophenolate mofetil by patients with autoimmune hepatitis who have failed standard therapy, is predicted by older age and lower immunoglobulin G and INR levels. Aliment Pharmacol Ther. 2019 May;49(10):1314-1322. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30972807/>>. Acesso em: 25 jul. 2025.

³ Santiago P, Schwartz I, Tamariz L, Levy C. Systematic review with meta-analysis: mycophenolate mofetil as a second-line therapy for autoimmune hepatitis. Aliment Pharmacol Ther. 2019 Apr;49(7):830-839. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30761563/>>. Acesso em: 25 jul. 2025.

⁴ Zachou K, Gatselis N, Papadamos G, Rigopoulou EI, Dalekos GN. Mycophenolate for the treatment of autoimmune hepatitis: prospective assessment of its efficacy and safety for induction and maintenance of remission in a large cohort of treatment-naïve patients. J Hepatol. 2011 Sep;55(3):636-646. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21238519/>>. Acesso em: 25 jul. 2025.

⁵ Roberts SK, Lim R, Strasser S, Nicoll A, Gazzola A, Mitchell J, Siow W, Khoo T, Hamarneh Z, Weltman M, Gow P, Janko N, Tse E, Mishra G, Cheng EH, Levy M, Cheng W, Sood S, Skoien R, Mitchell J, Zekry A, George J, MacQuillan G, Wigg A, Stuart K, Sievert W, McCaughan G; ALA Clinical Research Network. Efficacy and Safety of Mycophenolate Mofetil in Patients With Autoimmune Hepatitis and Suboptimal Outcomes After Standard Therapy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Feb;16(2):268-277. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050991/>>. Acesso em: 25 jul. 2025.

⁶ Efe C, Hagström H, Ytting H, Bhanji RA, Müller NF, Wang Q, Purnak T, Muratori L, Werner M, Marshall HU, Muratori P, Gunşar F, Klintman D, Parés A, Heurgué-Berlot A, Schiano TD, Cengiz M, May-Sien Tana M, Ma X, Montano-Loza AJ, Berg T, Verma S, Larsen FS, Ozaslan E, Heneghan MA, Yoshida EM, Wahlin S. Efficacy and Safety of Mycophenolate Mofetil and Tacrolimus as Second-line Therapy for Patients With Autoimmune Hepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Dec;15(12):1950-1956.e1. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28603052/>>. Acesso em: 25 jul. 2025.

⁷ Arvaniti P, Rodríguez-Tajes S, Padilla M, Olivas I, Mauro P, El Maimouni C, Lytvyak E, Verhelst X, Engel B, Taubert R, Lorente-Pérez S, Conde I, Riveiro-Barciela M, Ruiz-Cobo JC, Álvarez-Navascués C, Salcedo M, Gómez J, Janik MK, Mateos B, Efe C, Granito A, Dajti E, Azzaroli F, Horta D, Vila C, Castello I, Pérez-Medrano I, Arencibia A, Gerussi A, Bruns T, Colaprieto F, Lleo A, Van den Ende N, Verbeek J, Díaz-González Á, Morillas RM, Torner-Simó M, Bernal V, Fernández EM, Gevers TJG, Terziroli Beretta-Piccoli B, Gómez E, Cuenca P, de Boer YS, Kerkar N, Assis DN, Liberal R, Drenth JPH, Tana MM, Sebode M, Schregel I, Schramm C, Lohse AW, Montano-Loza AJ, Zachou K, Villamil A, Dalekos GN, Londoño MC; International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG); European Reference Network on Hepatological Diseases (ENR RARE-LIVER); Spanish Registry for Autoimmune and Cholestatic Diseases (ColHai) Registry. Hepatic Encephalopathy and MELD-Na Predict Treatment Benefit in Autoimmune Hepatitis-related Decompensated Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025 Apr 8:S1542-3565(25)00249-6. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40210079/>>. Acesso em: 25 jul. 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(CEAF) e seja **disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), seu fornecimento **não está autorizado** para o tratamento da **cirrose hepática com hipertensão portal por hepatite autoimune**, o que **inviabiliza sua obtenção pela via administrativa**.

O medicamento **Micofenolato de Sódio** detém registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁸ para o tratamento do quadro clínico da Demandante.

Para o tratamento da **hepatite autoimune**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁹, através da Portaria Conjunta nº 14, de 9 de maio de 2018, no qual é preconizado o tratamento com os medicamentos Prednisona 5mg e 20mg (comprimido) e Azatioprina 50mg (comprimido).

Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para recebimento do medicamento padronizado Azatioprina, tendo efetuado sua última retirada em 19 de maio de 2021.

Conforme relato médico, a Autora faz uso de Prednisona e já foi submetida a tratamento com Azatioprina, o qual foi descontinuado em razão de efeitos adversos (Evento 1_ANEXO4_Página 1). Diante disso, conclui-se que as alternativas farmacológicas preconizadas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da hepatite autoimune já foram devidamente esgotadas no presente caso.

Acrescenta-se que a **hepatite autoimune (HAI)** é uma doença relativamente rara⁶ A prevalência da **HAI**, baseada em estatísticas internacionais realizadas na Europa setentrional, situa-se em cerca de 17 casos por 100.000 habitantes, com uma incidência anual de 1,9 caso por 100.000 habitantes. No Brasil, a incidência não é plenamente conhecida. Em um Inquérito Nacional sobre Hepatite Autoimune, apresentado no XVI Congresso Brasileiro de Hepatologia em 2001, sua prevalência foi de 3,3% entre as causas de hepatopatia crônica¹⁰. 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.

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

⁸ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 25 jul. 2025.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta Nº 14, de 9 de maio de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite Autoimune. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-14_pcdt-hai_final1_sctie-1.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2025.

¹⁰ 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: 25 jul. 2025.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras¹¹. Tal PCDT foi descrito acima.

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.

Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, o medicamento **Micofenolato de Sódio 360mg**, embalagem com 20 comprimidos, possui preço de venda ao governo correspondente à R\$ 194,94, para a alíquota ICMS 0%¹³.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de São Pedro da Aldeia, Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

Elaborado pela equipe técnica do NATJUS-RJ.

¹¹ 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: 25 jul. 2025.

¹² 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: 25 jul. 2025.

¹³ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Consulta de Preço Máximo ao Governo. Disponível em: <<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoieYjZkZjEyM2YtNzNjYS00ZmQyLTliYTEtNDE2MDc4ZmE1NDEyIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWZjMjNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9&pageName=ReportSection20c576fb69cd2edaea29>>. Acesso em: 25 jul. 2025.