



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0025/2022

Rio de Janeiro, 29 de março de 2023.

Processo nº 0006591-32.2021.8.19.0003,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Cível da Comarca de Angra dos Reis do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), receituário e laudo (fls. 16 e 17) ambos emitidos pela médica em 01 de junho de 2021. Trata-se de Autora, 40 anos, com diagnóstico em 2013 de **Esclerose Sistêmica (ES)**, tendo início em 2003 com **Fenômeno de Reynaud**, poliartrite de grande e pequenas articulações com mialgia difusa, FAN 1:640 nuclear pontilhado fino e Anti RNP positivo. Fez uso de Metotrexato, Azatioprina, sem melhora do quadro. Em 2017 apresentou pneumopatia intersticial difusa (PID), realizou pulsoterapia com ciclofosfamida. Realizou 02 ciclos de ciclofosfamida (06/2019 e 10/2020), com discreta melhora. Em 2021 evoluiu com progressão do **acometimento pulmonar**, apresentando dispneia aos pequenos esforços, retorno das queixas articulares inflamatórias, com mialgia e artralgia difusa. Foi prescrito o **Micofenolato de mofetila** 03 comprimidos de 12/12 hs, para redução da atividade da doença. Foi informado a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): M34 - Esclerose sistêmica.

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. No tocante ao Município de Angra dos Reis, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Angra dos Reis.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A esclerose sistêmica (ES) é uma doença difusa do tecido conjuntivo, de etiopatogenia complexa, marcada pela presença de autoanticorpos e caracterizada por graus variáveis de fibrose tecidual e vasculopatia de pequenos vasos (1). Diversos órgãos podem ser acometidos, com destaque para a pele, pulmão, coração, rins e trato gastrointestinal, sendo a expressão fenotípica heterogênea e o prognóstico da ES determinados pelo acometimento visceral predominante. A doença é categorizada de acordo com a extensão do acometimento cutâneo, nos seguintes subtipos: ES forma cutânea difusa (espessamento cutâneo proximal aos cotovelos e joelhos); ES forma cutânea limitada (espessamento cutâneo distal aos cotovelos e joelhos, podendo acometer também a face); e ES *sine* escleroderma (acometimento visceral exclusivo, sem evidência de acometimento cutâneo). A forma cutânea difusa tem sido tradicionalmente associada a uma evolução mais agressiva, com acometimento precoce de órgãos internos, presença do anticorpo antitopoisomerase I (anti-Scl-70) e maior prevalência de doença pulmonar intersticial (DPI). A forma cutânea limitada, em geral, associa-se a uma evolução mais lenta, frequentemente associada à hipertensão arterial pulmonar (HAP) e presença do anticorpo anticentrômero, podendo incluir parte das manifestações anteriormente denominadas CREST (acrônimo para calcinose, fenômeno de Reynaud – FRY, doença esofágica, esclerodactilia e telangiectasias)¹.

¹ CONITEC. PORTARIA CONJUNTA Nº 09, DE 28 DE AGOSTO DE 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Esclerose-Sistemica.05-09-2017.pdf>>.



DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** 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. Também está indicado na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico e na profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** não apresenta indicação em bula para o tratamento da **Esclerose Sistêmica**, patologia apresentada pela Autora. Seu uso, nesta situação, configura uso *off-label*.

2. De acordo com Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), cada medicamento registrado no Brasil recebe aprovação da agência para uma ou mais indicações, as quais passam a constar na sua bula. Quando um medicamento é aprovado para uma determinada indicação isso não implica que esta seja a única possível, e que o medicamento só possa ser usado para ela. Outras indicações podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à Anvisa quando terminados os estudos, poderão vir a ser aprovadas e passar a constar da bula. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora, não consta em bula, mas isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off-label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar³.

3. Destaca-se que o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da Esclerose Sistêmica¹ o qual descreve que recentemente foram publicados os dados do primeiro estudo clínico a avaliar a eficácia do uso do **Micofenolato de Mofetila (MMF)** no acometimento pulmonar em pacientes com Esclerose Sistêmica (ES). Foi demonstrado que o medicamento apresentou resultados comparáveis ao uso de Ciclofosfamida oral (considerado primeira linha no tratamento dessa condição) por 12 meses seguido de placebo por mais 12 meses, sendo mais bem tolerado e associado com menor toxicidade. Atualmente, diversos autores e *guidelines* recomendam que o **MMF seja considerado como opção no tratamento, tanto na indução quanto na manutenção, da doença.**

² Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Accord Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://accordfarma.com.br/produto/micofenolato-de-mofetila>>. Acesso em: 12 jan. 2022.

³ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 12 jan. 2021.



4. Contudo, tendo em vista que o medicamento em questão não apresenta indicação em bula para o tratamento da esclerose sistêmica, este não foi considerado no protocolo clínico.
5. Frente o exposto, esse Núcleo informa que **existe embasamento científico** para o uso do **Micofenolato de Mofetila** no quadro clínico apresentado pela Autora. Contudo, recomenda-se avaliações médicas periódicas visando estimar a efetividade do tratamento.
6. O **Micofenolato de Mofetila não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - **CONITEC**⁴.
7. Em relação ao fornecimento do medicamento, informa-se que o **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). Contudo, conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2 e 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 do CEAF **somente serão autorizados e disponibilizados** para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, considerando que a CID-10 M34 descrita em documento médico **não está contido no rol de patologias cobertas para a dispensação deste fármaco, o acesso ao medicamento, via administrativa, é inviável para o caso da Autora.**
8. Para o tratamento da Esclerose Sistêmica o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo da doença¹ padronizou e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **disponibiliza**, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **Metotrexato 2,5mg e 2,5mg/mL, Azatioprina 50mg e Sildenafil 25 e 50mg.**
9. De acordo com o documento médico a Autora já realizou tratamento com o medicamento padronizado Metotrexato, Azatioprina, e com o medicamento Ciclofosfamida, com melhora discreta do quadro. Ressalta-se que este é o esquema de tratamento indicado pelo protocolo clínico para o acometimento pulmonar decorrente da Esclerose Sistêmica. Não há recomendação no protocolo clínico para o uso da Sildenafil nesses casos.
10. Considerando as recomendações do protocolo clínico, no momento, não há outro medicamento padronizado pelo SUS que configure alternativa terapêutica para o tratamento da Autora.
11. O medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila** possui registro ativo na ANVISA.
12. Por fim, quanto à solicitação do escritório de advocacia Barbosa Morcerf Ferreira (fls. 09 e 10, item “V – DOS PEDIDOS”, subitens “b” e “d”) referente ao provimento de *ou outro que porventura venha a ser necessário durante o curso do tratamento...*, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 12 jan. 2021.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Angra dos Reis do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providencias que entender cabíveis.

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA

Farmacêutica
CRF-RJ 23437
Matrícula: 8542-1

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica/SJ
CRF- RJ 11538
Mat. 4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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