



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2130/2022

Rio de Janeiro, 09 de setembro de 2022.

Processo nº 0038812-26.2022.8.19.0038,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Cível** da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico, foram considerados os documentos da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (fls. 10 e 11), o primeiro não datado e o segundo datado de 09 de fevereiro de 2022, ambos emitidos pela médica .

2. Em síntese, trata-se de Autora, 39 anos, com diagnóstico de **esclerose sistêmica** desde 2020, tendo iniciado acompanhamento em 2021. Em janeiro de 2020, iniciou quadro de Raynaud em mãos e pés, poliartralgia inflamatória nas mãos, punhos, pés, cotovelos e ombros, além de esclerodactilia, mãos em garra, leucomenodermia, microstamia, telangectasias, engasgos, refluxo gastroesofágico e dispneia aos moderados esforços. No momento está em uso do imunossupressor Metotrexato 25mg semanal (dose máxima), Hidroxicloroquina 400mg diariamente, Prednisona 10mg, além de Nifedipino retard 20mg, Ácido Fólico 5mg e Omeprazol 20mg. Pelo caráter crônico e progressivo da doença, com piora do espessamento cutâneo, apesar da dose máxima de Metotrexato 25mg semanal, além da Hidroxicloroquina 400mg diária, foi indicado à Autora tratamento contínuo com o medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** na posologia de 6 comprimidos ao dia para controle da atividade da doença. Foi participado ainda pela médica assistente que a Suplicante se encontra em idade fértil, com vontade de gestar, portanto, sendo contraindicado o uso de Ciclofosfamida. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **M34.0 - esclerose sistêmica progressiva**.

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 Portaria Gabinete nº 137/2017 de 02 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

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. 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. Quanto à classificação, 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)¹.

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Mofetila** é um medicamento imunossupressor, sendo 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 alogênico. Está indicado para terapia de indução e manutenção de pacientes

¹ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Sistêmica. Portaria Conjunta nº 09 de 28 de agosto de 2017. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-esclerose-sistemica-05-09-2017.pdf>>. Acesso em: 09 set. 2022.



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 possui indicação em bula** para o tratamento da **esclerose sistêmica**, patologia da Autora, configurando uso *off-label*.
2. 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, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. 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 paciente³.
3. Excepcionalmente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento da **esclerose sistêmica**.
4. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao 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.
5. O **Micofenolato de Mofetila** **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **esclerose sistêmica**.
6. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação do **Micofenolato de Mofetila** no tratamento da **esclerose sistêmica**.
7. Dados de estudos observacionais sugerem que o **Micofenolato de Mofetila** é seguro e **pode ser** uma modalidade terapêutica eficaz com efeito benéfico no **espessamento da pele** e **progressão do envolvimento pulmonar**, contudo, **são necessários mais estudos** randomizados para confirmar esses achados⁴.

² Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila (Cellcept®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000234469578/?nomeProduto=CellCept/>>. Acesso em: 09 set. 2022.

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: 09 set. 2022.

⁴ Omair MA, Alahmadi A, Johnson SR. Safety and effectiveness of mycophenolate in systemic sclerosis. A systematic review. PLoS One. 2015 May 1;10(5):e0124205. doi: 10.1371/journal.pone.0124205. PMID: 25933090; PMCID: PMC4416724.



8. De acordo com recomendações de tratamento da esclerose sistêmica publicado pela EULAR (2016), o **Micofenolato de Mofetila** e azatioprina são agentes usados para tratar a doença com envolvimento cutâneo, embora sua eficácia ainda precise ser extensamente estudada⁵.

9. O Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da esclerose sistêmica (Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 9, de 28 de agosto de 2017¹), no qual foi descrito que alguns guidelines recomendam o tratamento com o **Micofenolato de Mofetila**, em segunda linha, nas manifestações cutâneas da esclerose sistêmica, bem como opção no tratamento tanto na indução quanto na manutenção da doença pulmonar intersticial. Contudo, tal medicamento não foi incluído no PCDT por não possuir indicação em bula no tratamento em questão.

10. Embora o medicamento **Micofenolato de Mofetila** seja padronizado pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento não está autorizado para a doença da Autora – **Esclerose Sistêmica** –, inviabilizando seu recebimento por via administrativa.

11. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, cabe relatar que o PCDT/ES, para **esclerose sistêmica com manifestações cutâneas** (caso da Autora), o protocolo preconiza o uso dos seguintes medicamentos: Metotrexato (primeira linha) e Ciclofosfamida (especialmente em pacientes com Doença Pulmonar Intersticial concomitante). Contudo, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, disponibiliza apenas o medicamento Metotrexato.

12. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o Autora não está cadastrada no CEAF para a retirada dos fármacos ofertados pelo SUS para tratamento da ES. Entretanto, em laudo médico (fl. 11) apensado aos autos foi afirmado que a Autora faz uso de dose máxima de Metotrexato 25mg, além de fazer uso de Hidroxicloroquina 400mg e Prednisona 10mg; e que não pode fazer uso, no momento, de Ciclofosfamida, pois se encontra em idade fértil, com vontade de gestar, portanto, sendo contraindicado o uso deste medicamento.

13. Assim, cabe esclarecer que o medicamento Ciclofosfamida⁶ é contraindicado para mulheres que grávidas ou que pretendem engravidar, conforme bula aprovada pela ANVISA. Contudo, cabe acrescentar que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Mofetila** é associado ao aumento do risco de malformações congênitas e perda do feto no primeiro trimestre de gravidez quando utilizado durante a gestação^{7,8}.

14. O **Micofenolato de Mofetila** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

15. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fl. 31, item “IV – DOS PEDIDOS”, subitem “b”) referente ao fornecimento de “... *bem como outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se*

⁵ Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J EUSTAR Coauthors, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:1327-1339.

⁶ Bula do medicamento Ciclofosfamida (Genuxal) por Baxter Hospitalar Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=106830168>>. Acesso em: 09 set. 2022.

⁷ Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila (Cellcept[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000234469578/?nomeProduto=CellCept/>>. Acesso em: 09 set. 2022.

⁸ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos. Portaria Conjunta nº 5 de 22 de junho de 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_imunossupressao-pos-transplante-hepatico.pdf>. Acesso em: 09 set. 2022.

Secretaria de
Saúde



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

façam necessários ao tratamento da moléstia” da Autora, vale ressaltar que não é recomendado o provimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade destes, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 3ª Vara Cível da Comarca de Nova Iguaçu do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat. 4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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