



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1242/2023

Rio de Janeiro, 20 de junho de 2023.

Processo nº 0838161-38.2023.8.19.0001
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 52006490 - Página 5 e 6), emitidos em 24 de março de 2023, pela médica , a Autora, 45 anos, com início de lesões bolhosas na mucosa oral e ocular, com piora progressiva e surgimento de lesões cutâneas generalizadas de aspecto polimórfico. Biópsia e imunofluorescência compatível com **pênfigo vulgar**. Em uso de corticoide em dose equivalente a 2,75mg/kg de Prednisona, com necessidade de medicamento poupador de corticoide, devido todos os efeitos adversos do uso de corticoterapia sistêmica. Realizou Rituximabe, com 1 ciclo completo do medicamento e iniciou terapia com Azatioprina 150mg, com efeito colateral, impedindo o uso do referido medicamento. Dessa forma torna necessário o uso de **Micofenolato de Mofetila 500mg** – tomar 4 comprimidos 1 vez ao dia, para manutenção do controle da doença. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **L10.0 – Pênfigo vulgar**.

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 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.
9. 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 CLÍNICO

1. O **pênfigo** é uma dermatose bolhosa induzida por autoimunidade, com tendência à progressão, de evolução crônica e ilimitada, com prognóstico reservado. No Brasil, pesquisas demonstram uma maior incidência do **pênfigo vulgar (PV)** comparada às demais variantes clínicas do pênfigo. Essa patologia é relativamente rara, ocorre com maior frequência após os 40 anos, predomina na raça branca e é indiferente em relação ao sexo. Geralmente, a doença inicia-se com bolhas na mucosa oral, podendo durar meses, antes da ocorrência de manifestações cutâneas¹.
2. Esta patologia está associada a fatores genéticos, imunológicos e ambientais. No Brasil, estudos relatam altos índices em regiões geográficas específicas, aparentemente relacionadas com a proximidade a rios ou córregos, áreas rurais e perto de matas. Dados da literatura descrevem quatro tipos de pênfigo, sendo os mais comuns o pênfigo foliáceo e o vulgar. O pênfigo vulgar é a forma mais grave da doença, neste caso os pacientes apresentam bolhas em mucosas de diferentes órgãos e regiões do organismo². Em geral, o óbito das pessoas com o referido diagnóstico é resultante de infecções e/ou de complicações secundárias à terapêutica empregada¹.

¹SOARES, H.P.L. et al Coberturas primárias em pessoas com lesões por pênfigo vulgar: revisão integrativa de literatura. Rev Gaúcha Enferm.2020;41: e20190259. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rgefn/a/GdXymnx3c4kV5Hs8QzQfVsQ/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

²OLIVEIRA, A.P.R. et al. Atenção da enfermagem a pacientes com Pênfigo Vulgar e Pênfigo Foliáceo (fogo selvagem).

Revista Gestão & Saúde, v. 15, n. 1, p. 27 - 33, 2016. Disponível em:

<<https://herrerero.com.br/files/revista/file0a0f857668893fb5587d5785a33fa113.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2023.



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 cardíaco 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 Renal³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Mofetila** não apresenta indicação descrita em bula⁴ para o tratamento do **pênfigo vulgar**, quadro clínico da Autora, conforme documento médico (Num. 52006490 - Página 5 e 6). Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

2. Uso **off label** é a prática de uso do medicamento para uma indicação ou faixa etária diferentes daquelas autorizadas pelo órgão regulatório em um país, além de outra via de administração, dose e posologia, para as quais não existem bases científicas adequadas. Trata-se do uso para uma indicação ou faixa etária diferente da que consta em bula, podendo ocorrer também diferenças na via de administração, dose e frequência de uso. Diante de todos os aspectos, evidencia-se que o uso de alguns medicamentos com indicações off label ocorre em situações muito graves do ponto de vista patológico onde o risco de óbito do paciente pode estar associado à ineficiência da terapêutica convencional ou falta de opções terapêuticas aprovadas. Nestas situações específicas o uso off label pode encontrar amparo, se existir alta qualidade de evidência para seu uso⁴.

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 2013⁵. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso **off label** do medicamento **Micofenolato de Mofetila** no tratamento **pênfigo vulgar**.

4. Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁶, 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

³Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por EMS S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=MICOFENOLATO%20DE%20MOFETILA>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

⁴PAULA, 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: 20 jun. 2023.

⁵BRASIL. 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: 20 jun. 2023.

⁶DIÁRIO 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: 20 jun. 2023.



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, o tratamento medicamentoso do **pênfigo vulgar** consiste na administração de altas doses de corticóides, sendo comum, nas formas não responsivas, a administração de metilprednisolona, associada, algumas vezes, a imunossuppressores¹. Outras opções no tratamento do pênfigo vulgar incluem azatioprina, **micofenolato mofetil**, metotrexate, ciclofosfamida, imunoglobulina intravenosa, dapsona e rituximab⁷.

6. Reitera-se que embora ainda não tenha sido publicado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento da **pênfigo vulgar**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro fornece por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) os medicamentos: Azatioprina 50mg (comprimido). Ademais, informa-se que tais medicamentos são disponibilizados no CEAF **por liberação especial** para a CID-10 L 10.0 – Pênfigo vulgar. Porém, de acordo com o médico assistente “a Autora iniciou terapia com Azatioprina 150mg, com efeito colateral, impedindo o uso do referido medicamento”.

6. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cabe elucidar 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), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, bem como ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças (Classificação Internacional de Doenças, CID-10) contempladas no PCDT, e na legislação. Destaca-se que a doença da Demandante - pênfigo vulgar, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do Micofenolato de Mofetila 500mg pela via administrativa.

7. Acrescenta-se que o **pênfigo vulgar** é enfermidade grave relativamente rara, com incidência de 0,1 a 0,5 casos por cem mil habitantes cada ano⁷. Nesse sentido, 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 Raras⁸ 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.

8. 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

⁷LUZ, L. A. et al, Pênfigo vulgar em homem jovem: relato de caso e revisão de literatura. Brasília Med 2013;50(4):346-353
Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v50n4a12.pdf>> Acesso em: 20 jun. 2023.

⁸BRASIL, 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: 20 jun. 2023.



maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁹. Contudo **não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**¹⁰ publicado para o manejo do **pênfigo vulgar**.

9. O medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

10. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 52006489 - Página 19 e 20, item “VII – *Do Pedido*”, subitem “b” e “e”) referente ao provimento do medicamento pleiteado “... *bem como outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da autora*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem 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.

Ao 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado 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

Assistente de Coordenação
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹CONITEC. 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: 20 jun. 2023.

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 20 jun. 2023.