



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1655/2022

Rio de Janeiro, 27 de julho de 2022.

Processo nº 0801435-47.2022.8.19.0083,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara da Comarca de Japeri** do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Micofenolato de Mofetila 500mg** (Cellcept®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico, foram considerados os documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (fls. 21 e 23, 23758861 PJE), emitidos pelo médico [REDACTED], em 25 de fevereiro de 2022, bem como o laudo médico padrão para pleito judicial de medicamentos da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fls. 17 e 18, 23758861 PJE), preenchido pelo médico supracitado, em 25 de março de 2022.

2. Em síntese, trata-se de Autora com diagnóstico de **esclerose sistêmica** e **síndrome de Sjögren (SS)**, com quadro clínico de **fenômeno de Raynaud**, **úlcera digital** e **doença pulmonar intersticial**. Em 2012 foi realizado tratamento com seis (06) pulsos do medicamento **Ciclofosfamida**, seguido de **Azatioprina**, com melhora do quadro. Porém, há quatro (04) meses, apresenta piora do quadro clínico, com pneumonopatia intersticial classe funcional III, e dispneia aos mínimos esforços. Deve fazer uso de **Micofenolato de Mofetila 500mg** - 03 comprimidos de 12 em 12 horas, visto que já fez uso de **Ciclofosfamida** e **Azatioprina** - medicamentos ofertados pelo SUS para sua patologia - porém, sem controle da doença. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **M34 - Esclerose sistêmica** e **M35.0 Síndrome seca [Sjögren]**.

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 nº 521 de 10 de abril de 2014 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Japeri dispõe sobre a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME – Japeri.

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.
2. A **Síndrome de Sjögren (SS)** é uma doença autoimune que se caracteriza principalmente pela manifestação de secura ocular e na boca associadas à presença de autoanticorpos ou sinais de inflamação glandular. Algumas células brancas (chamadas de linfócitos) invadem vários órgãos e glândulas, principalmente as glândulas lacrimais e salivares, produzindo um processo inflamatório que acaba por prejudicá-los, impedindo suas funções normais. A Síndrome de Sjögren Secundária ocorre quando os sintomas da “SS” são acompanhados de uma outra doença autoimune como a Artrite Reumatoide, o Lúpus Eritematoso Sistêmico ou Esclerodermia².

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

¹ Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Sistêmica. Portaria Conjunta nº 09 de 28 de agosto de 2017. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Esclerose-Sistematica.05-09-2017.pdf> >. Acesso em: 27 jul. 2022.

² Sociedade Brasileira de Reumatologia. Síndrome de Sjogren. Disponível em: < <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/sindrome-de-sjogren/> >. Acesso em: 27 jul. 2022.



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 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 500mg** não possui indicação em bula³ 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. O uso *off label* é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. 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 paciente⁴.
3. Considerando que o uso *off label* pode vir a configurar terapia eficaz, este Núcleo consultou a literatura científica, como forma de avaliar o uso do **Micofenolato de mofetila (MMF)** para o caso da Autora, **ES com acometimento cutâneo/pulmonar**.
4. Dados de estudos observacionais sugerem que o **MMF** 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 achados⁵.
5. De acordo com recomendações de tratamento da esclerose sistêmica publicado pela EULAR (2016), o **MMF** e azatioprina são agentes usados para tratar a doença com envolvimento cutâneo, embora sua eficácia ainda precise ser extensamente estudada⁶.
6. 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 MMF, em segunda linha, nas manifestações cutâneas da ES, 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.

³Bula do medicamento Micofenolato de Mofetila por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000234469578/>>. Acesso em: 27 jul. 2022.

⁴ 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: 27 jul. 2022.

⁵ 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.

⁶ Kowal-Bielecka O, Franssen 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.



7. O **Micofenolato de Mofetila** não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o tratamento da Esclerose Sistêmica.

8. Embora o medicamento **Micofenolato de sódio** 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 patologia declarada para a Autora – **Esclerose Sistêmica/ Síndrome seca [Sjögren]** –, inviabilizando seu recebimento por via administrativa.

9. No que tange à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, cabe relatar que o **PCDT/ES**, para **esclerose sistêmica (ES)** com **manifestações cutâneas/pulmonares** (caso da Autora), o protocolo preconiza o uso dos seguintes medicamentos:

- Manifestações cutâneas: Metotrexato (primeira linha) e Ciclofosfamida (especialmente em pacientes com Doença Pulmonar Intersticial concomitante);
- Manifestações Pulmonares: Ciclofosfamida (primeira linha) e Azatioprina.

10. 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 apensado aos autos foi afirmado que a Autora não apresentou resposta ao tratamento com os medicamentos Ciclofosfamida e Azatioprina.*

11. Assim, todos os medicamentos ofertados pelo SUS para o manejo das manifestações da Esclerose Múltipla que acomete a Autora já foram usados, o que torna plausível o tratamento com o medicamento aqui pleiteado **Micofenolato de Mofetila**.

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

É o parecer.

À 2ª Vara da Comarca de Japeri do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI

Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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